

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA**



**SUSTITUCIÓN VALVULAR AÓRTICA POR ESTERNOTOMÍA  
MEDIA, MINIESTERNOTOMÍA E IMPLANTACIÓN  
PERCUTÁNEA: RESULTADOS CLÍNICOS A CORTO Y MEDIO  
PLAZO**

**TESIS DOCTORAL**

**CORAZÓN MABEL CALLE VALDA**

**MADRID, 2018**

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA**



**SUSTITUCIÓN VALVULAR AÓRTICA POR  
ESTERNOTOMÍA MEDIA, MINIESTERNOTOMÍA E  
IMPLANTACIÓN PERCUTÁNEA: RESULTADOS  
CLÍNICOS A CORTO Y MEDIO PLAZO**

**TESIS DOCTORAL**

**Doctoranda**

**CORAZÓN MABEL CALLE VALDA**

**Director**

**PROF. DR. RAÚL JOSÉ BURGOS LÁZARO**

**MADRID, 2018**

*A todas las personas que  
han contribuido al desarrollo y realización de este estudio.*

***“El mejor método de investigación es la comparación”***

Dionisio de Halicarnaso (60 a C – 7 a C)

Historiador griego y maestro de retórica



## **AGRADECIMIENTOS**

En primer lugar, quiero agradecer al Prof. Dr. Raúl J. Burgos Lázaro, director de esta tesis, por su inestimable ayuda en la realización de este trabajo, él fue el primero que creyó en este proyecto, me apoyó y me alentó para que concluyera esta investigación.

Al Dr. Manuel Emilio Monguió Santín, por su confianza, ayuda, apoyo y ánimo a seguir adelante en este proyecto.

A la Dra. Amparo Benedicto, por su implicación y dedicación al proyecto desde el comienzo.

A todo el Servicio de Hemodinámica del Hospital Universitario de La Princesa, por su colaboración al ofrecerme la posibilidad de realizar este proyecto.

A todo el Servicio de Cirugía Cardiovascular del Hospital Universitario de La Princesa, a mis compañeros de trabajo, enfermeras, perfusionistas y resto de personal por los buenos momentos compartidos.

A todos, mi mayor reconocimiento y gratitud.

# ÍNDICE

ÍNDICE DE TABLAS .....	1
ÍNDICE DE FIGURAS .....	3
LISTA DE ABREVIATURAS.....	5
RESUMEN .....	7
I.    INTRODUCCIÓN .....	14
1.1.    ESTADO DEL ARTE .....	16
1.2.    MARCO TEÓRICO.....	18
1.2.1.    ANATOMÍA Y FUNCIÓN DE LA VÁLVULA AÓRTICA.....	19
1.2.2 PRINCIPALES CORRELACIONES ESTRUCTURA-FUNCIÓN. ....	23
1.3.    ESTENOSIS VALVULAR AÓRTICA.....	25
1.3.1.    PREVALENCIA Y ETIOLOGÍA .....	25
1.3.2. PATOLOGÍA DE LA ESTENOSIS AÓRTICA.....	28
1.3.3. FISIOLÓGÍA DE LA ESTENOSIS AÓRTICA .....	29
1.3.4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS .....	30
1.3.5. EXPLORACIÓN FÍSICA.....	32
1.3.6. EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA.....	32
1.3.7. INDICACIONES DE CIRUGÍA .....	34
1.4. INSUFICIENCIA VALVULAR AÓRTICA .....	41
1.4.1. PREVALENCIA Y ETIOLOGÍA .....	41
1.4.2. FISIOPATOLOGÍA DE LA INSUFICIENCIA AÓRTICA .....	43
1.4.3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS .....	43
1.4.5. EXPLORACIÓN FÍSICA.....	44
1.4.6. EVALUCIÓN DIAGNÓSTICA .....	45
1.4.7. INDICACIONES DE CIRUGÍA .....	46
1.5. TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD VALVULAR AÓRTICA.....	51
1.5.1. TRATAMIENTO MÉDICO .....	51
1.5.2. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO .....	53
1.6. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO. ....	69
1.6.1. NECESIDAD DE NUEVOS TRATAMIENTOS EN LA VALVULOPATÍA AÓRTICA.....	69
II.    HIPÓTESIS DE TRABAJO .....	74
III.    OBJETIVOS .....	78

IV.	MATERIAL Y MÉTODOS .....	82
4.1.	DISEÑO DE ESTUDIO.....	84
4.2.	SELECCIÓN DE PACIENTES .....	84
4.2.1.	POBLACIÓN DE ESTUDIO .....	84
4.2.2.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN:.....	85
4.2.3.	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN: .....	85
4.3.	RECOGIDA DE DATOS. ....	85
4.4.	VARIABLES ANALIZADAS.....	86
4.4.1.	VARIABLES PREOPERATORIAS .....	86
4.4.2.	VARIABLES ECOCARDIOGRÁFICAS PREOPERATORIAS.....	87
4.4.3.	VARIABLES INTRAOPERATORIAS. ....	88
4.4.4.	VARIABLES POSTOPERATORIAS Y EN SEGUIMIENTO. ....	88
4.5.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	90
4.6.	PRINCIPIOS ÉTICOS DEL ESTUDIO.....	92
4.6.1.	FUENTES BIBLIOGRÁFICAS CONSULTADAS. ....	92
4.6.2.	NORMATIVA VANCOUVER. ....	93
4.6.3.	ELABORACIÓN DEL MANUSCRITO.....	93
4.6.4.	CONFLICTO DE INTERESES.....	93
4.7.	CRONOGRAMA DEL ESTUDIO.....	94
V.	RESULTADOS .....	96
5.1	ANÁLISIS DE DATOS GENERALES .....	98
5.1.1.	POBLACIÓN DE ESTUDIO. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS.....	98
5.1.2.	POBLACIÓN DE ESTUDIO. CARACTERÍSTICAS INTRAOPERATORIAS. ....	102
5.1.3.	POBLACIÓN DE ESTUDIO. CARACTERÍSTICAS POSTOPERATORIAS.....	105
5.1.4.	VARIABLES CLÍNICAS POSTOPERATORIAS TARDÍAS DURANTE EL SEGUIMIENTO. 107	
5.1.5.	VARIABLES ECOCARDIOGRÁFICAS POSTOPERATORIAS DURANTE EL SEGUIMIENTO .....	108
5.1.6.	SUPERVIVENCIA GLOBAL.....	109
5.2.	ANÁLISIS SEGÚN EL TIPO DE ABORDAJE: CIRUGÍA CONVENCIONAL, CIRUGÍA MÍNIMAMENTE INVASIVA E IMPLANTACIÓN TRANSCATÉTER DE LA VÁLVULA AÓRTICA....	111
5.2.1.	CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS SEGÚN EL TIPO DE ABORDAJE. ....	111
5.2.2.	CARACTERÍSTICAS INTRAOPERATORIAS SEGÚN TIPO DE ABORDAJE. ....	117
5.2.3.	CARACTERÍSTICAS POSTOPERATORIAS SEGÚN TIPO DE AORDAJE. ....	118

5.2.4. VARIABLES CLÍNICAS POSTOPERATORIAS TARDÍAS DURANTE EL SEGUIMIENTO POR TIPO DE ABORDAJE.....	122
5.2.5. VARIABLES ECOCARDIOGRÁFICAS POSTOPERATORIAS DURANTE EL SEGUIMIENTO .....	124
5.2.6. ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA .....	126
5.2.7. PREDICTORES DE MORTALIDAD. ANÁLISIS UNIVARIADO Y MULTIVARIADO MEDIANTE REGRESIÓN LOGÍSTICA.....	128
5.3 ANÁLISIS COMPARATIVO MULTINOMIAL MEDIANTE NIVEL DE PROPENSIÓN CON LOS 3 TIPOS DE ABORDAJES: CIRUGÍA CONVENCIONAL, CIRUGÍA MÍNIMA INVASIVA Y ABORDAJE TRANSFEMORAL.....	134
5.3.1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS SEGÚN EL TIPO DE ABORDAJE. ....	134
5.3.2. CARACTERÍSTICAS INTRAOPERATORIAS SEGÚN TIPO DE ABORDAJE. ....	138
5.3.3. CARACTERÍSTICAS POSTOPERATORIAS .....	140
5.3.4. VARIABLES CLÍNICAS POSTOPERATORIAS TARDÍAS Y ECOCADIOGRÁFICAS DURANTE EL SEGUIMIENTO POR TIPO DE ABORDAJE. ....	142
5.3.5. ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA .....	145
5.4 ANÁLISIS DE LAS CURVAS DE APRENDIZAJE DE ABORDAJES DIFERENTES A LA CIRUGÍA CONVENCIONAL. ....	146
5.4.1. CURVA DE APRENDIZAJE EN EL ABORDAJE MÍNIMAMENTE INVASIVO.....	146
5.4.2. CURVA DE APRENDIZAJE EN EL ABORDAJE POR IMPLANTACIÓN PERCUTÁNEA DE LA VÁLVULA AÓRTICA. ....	148
VI. DISCUSIÓN.....	150
6.1.LIMITACIONES DEL ESTUDIO .....	163
VII. CONCLUSIONES .....	164
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	168
IX. ANEXOS .....	180
9.1. PROTOCOLO DE RECOGIDA DE DATOS. ....	182
9.2. ARTÍCULOS PUBLICADOS.....	184

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Indicaciones para la intervención en la estenosis aórtica y recomendaciones sobre la elección del tipo de intervención. Guías ESC/EACTS 2017 sobre el tratamiento de las valvulopatías. ....	35
Tabla 2. Recomendaciones para el reemplazo valvular aórtico en la estenosis aórtica Actualización 2017 AHA/ACC (American College of Cardiology/American Heart Association) a las guías 2014 AHA/ACC enfocada en el manejo de los pacientes con enfermedad valvular. ..	36
Tabla 3. Aspectos a considerar por el equipo cardiológico multidisciplinario para decidir entre RQVA y TAVI. Guías ESC/EACTS 2017 sobre el tratamiento de las valvulopatías. ....	40
Tabla 4. . Indicaciones para la cirugía en la insuficiencia aórtica grave y la enfermedad de la raíz aórtica. Guías ESC/EACTS 2017 sobre el tratamiento de las valvulopatías. ....	48
Tabla 5. Recomendaciones para la cirugía en la Insuficiencia aórtica. Guías 2014 AHA/ACC (American College of Cardiology/American Heart Association). ....	50
Tabla 6. Cronograma del estudio. ....	95
Tabla 7. Características clínicas preoperatorias poblacionales.....	98
Tabla 8. Variables ecocardiográficas preoperatorias poblacionales.....	102
Tabla 9. Variables intraoperatorias poblacionales.....	103
Tabla 10. Tabla 4. Complicaciones postoperatorias poblacionales. ....	106
Tabla 11. Variables clínicas postoperatorias tardías.....	107
Tabla 12. Variables ecocardiográficas postoperatorias comparadas con los valores preoperatorios. ....	108
Tabla 13. Características clínicas preoperatorias por tipo de abordaje.....	112
Tabla 14. Variables ecocardiográficas preoperatorias por tipo de abordaje.....	116
Tabla 15. Variables intraoperatorias por tipo de abordaje.....	117
Tabla 16. Complicaciones postoperatorias comparadas por tipo de abordaje. ....	119
Tabla 17. Variables clínicas postoperatorias tardías según tipo de abordaje.....	122
Tabla 18. Variables ecocardiográficas postoperatorias comparadas con los valores preoperatorios según tipo de abordaje. ....	125
Tabla 19. Análisis univariado de las variables cualitativas frente a la mortalidad precoz a los 30 días. ....	128
Tabla 20. Tabla 20. Análisis univariado de variables continuas. ....	129
Tabla 21. Análisis multivariado mediante regresión logística de las variables estadísticamente significativas en el análisis univariante. ....	130
Tabla 22. Análisis univariado de las variables cualitativas frente a la mortalidad tardía. ....	131
Tabla 23. Análisis univariado de variables cuantitativas frente a la mortalidad tardía. ....	132
Tabla 24. Análisis multivariante mediante regresión logística para determinar variables predictoras de mortalidad tardía. ....	133
Tabla 25. Características clínicas preoperatorias por tipo de abordaje.....	135
Tabla 26. Variables ecocardiográficas preoperatorias por tipo de abordaje.....	138
Tabla 27. Variables intraoperatorias por tipo de abordaje.....	139
Tabla 28. Complicaciones postoperatorias comparadas por tipo de abordaje. ....	140
Tabla 29. Variables clínicas postoperatorias tardías según tipo de abordaje.....	142

Tabla 30. Variables ecocardiográficas postoperatorias comparadas con los valores preoperatorios según tipo de abordaje. ....	143
Tabla 31. Supervivencia acumulada de las muestras comparada según tipo de abordaje. ....	146
Tabla 32. Análisis multivariante mediante regresión logística para determinar la curva de aprendizaje.....	146
Tabla 33. EuroScore y Edad en el grupo MIAVR por años de seguimiento.....	147
Tabla 34. Análisis multivariante mediante regresión logística para determinar la curva de aprendizaje.....	148
Tabla 35. Edad y EuroScore en el grupo TAVI por años de seguimiento. ....	148

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Anatomía de la aorta y de la raíz aórtica.....	19
<b>Figura 2.</b> Vista en tres dimensiones de la raíz aórtica con sus tres anillos circulares.....	20
Figura 3. Estructuras de la raíz aórtica después de una apertura longitudinal de la raíz. ....	21
Figura 4. Sistema de conducción eléctrica del corazón y su relación con el tracto de salida del ventrículo izquierdo. ....	22
<b>Figura 5.</b> Hemodinámica donde se aprecian las áreas de cizallamiento y presión en la válvula aórtica durante el ciclo cardíaco. ....	24
Figura 6. Algoritmo para el tratamiento de la estenosis aórtica grave. Guías ESC/EACTS 2017 (European Society of Cardiology/ European Association for Cardio-Thoracic Surgery) sobre el tratamiento de las valvulopatías.....	38
Figura 7. Algoritmo de indicaciones para el reemplazo valvular aórtico en pacientes con estenosis aórtica. Guías 2014 AHA/ACC (American College of Cardiology/American Heart Association) para el manejo de los pacientes con enfermedad valvular.....	39
Figura 8. Algoritmo de elección entre AVR y TAVR. Actualización 2017 AHA/ACC a las guías 2014 AHA/ACC enfocada en el manejo de pacientes con enfermedad valvular cardíaca. AS: aortic stenosis; AVR: aortic valve replacement; TAVR: transcatheter aortic valve replacement. ....	41
Figura 9. Algoritmo para el tratamiento de la insuficiencia aórtica. Guías ESC/EACTS 2017 sobre el tratamiento de las valvulopatías. ....	49
Figura 10. Algoritmo de indicaciones de la Insuficiencia aórtica crónica. Guías 2014, AHA/ACC (American College of Cardiology/American Heart Association). ....	50
Figura 11. A y B. Cirugía convencional mediante esternotomía media .....	56
Figura 12. Abordajes mínimamente invasivos. A: Miniesternotomía; B: Minitoracotomía anterior derecha; C: Abordaje paraesternal derecho; D: Esternotomía transversa. ....	57
Figura 13. A y B. Cirugía mínimamente invasiva mediante abordaje por miniesternotomía. ....	62
Figura 14. Cirugía mínimamente invasiva por miniesternotomía. Cicatriz postquirúrgica.....	64
Figura 15. Prótesis aórticas transcáteter Edwards SAPIEN y Medtronic CoreValve (imágenes comerciales de Medtronic y Edwards Lifesciences).....	65
Figura 16. Implante de una prótesis aórtica transcáteter Edwards SAPIEN (imágenes comerciales de Edwards Lifesciences). ....	67
Figura 17. Histograma de la variable Edad.....	100
Figura 18. Gráfico Q-Q Normal de la variable Edad. ....	100
Figura 19. Histograma de la variable EuroSCORE.....	101
Figura 20. Gráfico Q-Q Normal de la variable EuroSCORE. ....	101
Figura 21. Diagrama de sectores de la variable modelo de la válvula en la población total del estudio. Válvulas mecánicas y biológicas. Se puede observar que la mayor proporción la constituyen los modelos biológicos Crown, CoreValve y Carpentier.....	104
Figura 22. Diagrama de barras de la variable tamaño de la válvula implantada en la población total del estudio. Se puede observar la mayor proporción de pacientes con anillo del 21. ....	105
Figura 23. Análisis de la supervivencia global del estudio por el método de Kaplan-Meier....	109
Figura 24. Supervivencia global tipo Kaplan Meier. Comparativa global por Sexo.....	110

Figura 26. Diagrama de caja de la variable Edad según el tipo de abordaje. <b>¡Error! Marcador no definido.</b>	
Figura 27. Diagrama de caja de la variable EuroSCORE según el tipo de abordaje. ....	114
Figura 28. Diagrama de ejes Y duales con eje X en escala según el tipo de abordaje relacionando EurScore y Edad. ....	114
Figura 29. Diagrama de barras agrupadas según tipo de abordaje de la variable NYHA preoperatoria. ....	115
Figura 30. Diagrama de barras agrupadas según tipo de abordaje de la variable Diagnóstico. ....	116
Figura 31. Diagrama de barras agrupado comparando la necesidad de marcapaso definitivo con el tipo de abordaje. ....	121
Figura 32. Diagrama de caja agrupado comparando la estancia hospitalaria en los tres tipos de abordaje con la mortalidad a los 30 días. ....	121
Figura 33. Diagrama de caja agrupado por tipo de intervención comparando los valores de la Edad con la mortalidad al seguimiento. ....	123
Figura 34. Diagrama de caja agrupado por tipo de intervención comparando los valores de EuroScore con la mortalidad al seguimiento. ....	123
Figura 35. Diagrama de ejes Y duales con eje X en escala , comparando el tipo de abordaje con el gradiente medio y máximo en el seguimiento. ....	124
Figura 36. Estimación de la supervivencia acumulada según tipo de abordaje mediante el análisis de supervivencia de Kaplan-Meier. ....	126
Figura 37. Estimación de la supervivencia acumulada según tipo de abordaje y sexo masculino. ....	127
Figura 38. Estimación de la supervivencia acumulada según tipo de abordaje y sexo femenino. ....	127
Figura 39. Diagrama de líneas múltiples de la muestra donde se representa la Edad. ....	136
Figura 40. Diagrama de líneas múltiples de la muestra donde se representa el EuroScore... ..	136
Figura 41. Diagrama de barras de la muestra donde se representa la mortalidad a corto plazo. ....	141
Figura 42. Diagrama de caja de la muestra donde se representa el gradiente máximo postoperatorio. ....	144
Figura 43. Diagrama de caja de la muestra donde se representa el gradiente medio postoperatorio. ....	144
Figura 44. Estimación de la supervivencia acumulada según tipo de abordaje mediante el análisis de supervivencia de Kaplan-Meier. ....	145
Figura 45. Gráfico de líneas con coordenadas Y doble comparando la media de EuroScore y Edad en función del año de MIAVR. ....	147
Figura 46. Gráfico de líneas con coordenadas Y doble comparando la media de EuroScore y Edad en función del año de TAVI. ....	149



## **LISTA DE ABREVIATURAS**

ACC: American College of Cardiology  
ACV: Accidente cerebrovascular  
AHA: American Heart Association  
AOE: Área orificio efectivo  
AVo Área valvular aórtica  
BAV: Bloqueo auriculo-Ventricular  
CAVR: Conventional aortic valve replacement  
CIV: Células intersticiales valvulares  
CEC: Circulación extracorpórea  
CEV: Células endoteliales valvulares  
DTDVI: Diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo  
DTSVI: Diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo  
EAo: Estenosis Aórtica.  
ECA: Enzima convertidora de angiotensina  
EKG: Electrocardiograma  
ESC: European Society of Cardiology  
EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica  
ETE: Ecocardiografía transesofágica  
ETT: Ecocardiografía transtorácica  
EuroSCORE: European System for Cardiac Operative Risk Evaluation  
FA: Fibrilación auricular  
FE: Fracción de Eyección  
FEVI: Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo  
Gmáx: Gradiente máximo transaórtico  
Gmed: Gradiente medio transaórtico  
HB: Hemoglobina  
HVI: Hipertrofia Ventricular Izquierda  
IAM: Infarto agudo del miocardio  
IA: Insuficiencia aórtica  
ICC: Insuficiencia cardiaca congestiva  
ICP: Intervención coronaria percutánea

IECA: Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina  
IR: Insuficiencia renal  
IM: Insuficiencia mitral  
LDL: Lipoproteína de baja densidad  
MACCE: Mayor Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events  
MECV: Matriz extracelular valvular  
MIAVR: Minimally Invasive aortic valve replacement  
MICS: Minimally invasive cardiac surgery  
MPM: Metaloproteínas de la matriz  
NYHA: New York Heart Association  
PP: Pared posterior del ventrículo izquierdo  
PAPs: Presión Arterial Pulmonar Sistólica  
PARTNER: Placement of Aortic Transcatheter Valve  
SC: Superficie corporal  
SECTCV: Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular  
SICCS: Sistema Informático Cirugía Cardíaca Sorin  
SPSS: Statistical Package for Social Sciences  
SVA: Sustitución Valvular Aórtica  
STS: Society of Thoracic Surgeons  
TAC: Tomografía axial computarizada  
TAVI: Transcatheter aortic valve implantation  
TCMC: Tomografía computarizada multicorte  
TSVI: Tracto de salida del ventrículo izquierdo  
UCI: Unidad de cuidados intensivos  
UST: Unión sinotubular  
VI: Ventrículo izquierdo  
Vmáx: Velocidad máxima transaórtica

## RESUMEN

El incremento de la prevalencia de enfermedades cardiovasculares, junto al aumento de la esperanza de vida y por tanto del envejecimiento poblacional, hace que nos encontremos ante un incremento de la patología valvular aórtica. Esta patología aumenta su prevalencia con la edad siendo un 3% en la población mayor o igual de 65 años y un 7.4% en mayores de 85 años. Tradicionalmente el abordaje convencional para la sustitución valvular aórtica era a través de una esternotomía media completa, sin embargo el rápido desarrollo y perfeccionamiento de nuevas técnicas quirúrgicas ha permitido la realización nuevos abordajes como la cirugía mínimamente invasiva que ha revolucionado numerosas facetas de la práctica quirúrgica en cirugía cardíaca y la implantación percutánea de la válvula aórtica (TAVI) que evita la esternotomía y la circulación extracorpórea, y pretenden ser una alternativa a la cirugía con resultados al menos equivalentes a la cirugía convencional.

En este sentido, el objetivo principal está orientado al análisis y comparación de los resultados a corto y medio plazo del reemplazo valvular aórtico según la técnica empleada: cirugía convencional, cirugía mínimamente invasiva e implantación percutánea de la válvula aórtica.

Para ello se llevó a cabo un estudio de cohortes retrospectivo con datos recogidos prospectivamente de 421 pacientes intervenidos de reemplazo valvular aórtico entre los años 2011-2015 en el Hospital Universitario de La Princesa de Madrid. Del total de 421 pacientes, 296 pertenecían al grupo de cirugía convencional, 75 al grupo cirugía aórtica mínimamente invasiva y 50 al grupo de implantación percutánea de la válvula aórtica con la prótesis aórtica autoexpandible CoreValve® .

Para realizar el análisis comparativo entre estas tres poblaciones de pacientes, se analizaron las características demográficas, clínicas, ecocardiográficas preoperatorias, intraoperatorias, postoperatorias y de seguimiento. Se comparó los tiempos quirúrgicos en los grupos de cirugía convencional y mínima invasiva. También los tiempos de estancia en unidad de cuidados intensivos, hospitalaria, complicaciones precoces y tardías en cada grupo. Se elaboró también un análisis de regresión logística univariante y multivariante para identificar los factores independientes de mortalidad precoz y tardía.

Para proporcionar equivalencia entre los grupos de comparación, se realizó un análisis multinomial “*propensity score matching*” 1:1:1 y mediante criterios de regresión logística basados en las características preoperatorias de los pacientes se identificaron y seleccionaron estadísticamente tres cohortes de pacientes. Posteriormente, se efectuó un nuevo análisis estadístico descriptivo donde se contrastaron los resultados entre los tres grupos.

El estudio de supervivencia se ejecutó siguiendo el análisis de Kaplan-Meier. Finalmente para evaluar la curva de aprendizaje del abordaje mínimamente invasivo y abordaje percutáneo se realizó un análisis de regresión logística multivariante con los años calendario que pudieron ser predictores significativos de mortalidad.

Entre los resultados pudimos observar que la edad media y el EuroSCORE I logístico fueron mayores en el grupo TAVI. La estenosis aórtica fue la lesión valvular más común en los tres grupos. Los tiempos quirúrgicos reflejaron una tendencia más alargada en el grupo de mínima invasión en comparación con la cirugía convencional, aunque el resultado no fue significativo. Las válvulas más frecuentemente implantadas, continuaron siendo las de tipo biológica en los tres grupos.

Se realizó dos reconversiones a cirugía convencional en el grupo mínima invasiva debido a la mala exposición del anillo aórtico. El grupo TAVI, presentó un caso de fallo del implante por insuficiencia aórtica moderada-severa posiblemente por infraexpansión de la prótesis.

En cuanto al tiempo de hospitalización total, el grupo TAVI presentó estancias más cortas. Con respecto a las complicaciones, los grupos de cirugía mínima invasiva y TAVI mostraron menos casos con fibrilación auricular postoperatoria de nueva aparición. Sin embargo, se colocaron más marcapasos por bloque auriculoventricular completo en el grupo TAVI y también se observó más fugas aórticas periprotésicas. Durante el seguimiento, no se observó diferencias en la mortalidad y la supervivencia en los tres grupos.

Los factores predictores de mortalidad precoz en el reemplazo valvular aórtico fueron presentar una función ventricular izquierda severa, una presión sistólica de la arteria pulmonar severa y estar en una clase funcional IV de la NYHA. Y como predictores de mortalidad tardía tenemos el EuroSCORE, la diabetes mellitus tipo 2, la

enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la fibrilación auricular preoperatoria y la creatinina postoperatoria.

Como conclusión podemos decir que los tres abordajes para reemplazo aórtico ofrecen excelentes resultados dependiendo de las características de cada paciente. Una correcta selección de pacientes por parte del “*Heart Team*” es fundamental para ofrecer a cada individuo el mejor tratamiento posible en base a la evidencia científica disponible y a la experiencia de cada centro.

## ABSTRACT

The increase in the prevalence of cardiovascular diseases, together with the increase in life expectancy and, therefore, the aging of the population, means that we are facing an increase in aortic valve pathology. This pathology increases its prevalence with age being 3% in the population greater than or equal to 65 years and 7.4% in those over 85 years. Traditionally, the conventional approach for aortic valve replacement was through a complete median sternotomy, however the rapid development and improvement of new surgical techniques has allowed the realization of new approaches such as minimally invasive surgery that has revolutionized many facets of surgical practice in cardiac surgery and transcatheter aortic valve implantation (TAVI) that prevents sternotomy and extracorporeal circulation, and pretend to be an alternative to surgery with results at least equivalent to conventional surgery.

In this sense, the main objective is oriented to the analysis and comparison of the short and medium term results of the aortic valve replacement regarding the surgical approach: conventional surgery, minimally invasive surgery and transcatheter aortic valve implantation.

For this purpose, a retrospective cohort study was made with prospectively collected data on 421 patients undergoing aortic valve replacement between 2011 and 2015 at the “*Hospital Universitario de la Princesa*” in Madrid. Of the total of 421 patients, 296 belonged to the conventional surgery group, 75 to the minimally invasive aortic surgery group and 50 to the percutaneous aortic valve implantation group with the self-expanding CoreValve® aortic prosthesis.

In order to undertake our comparative analysis among these three patient populations, we analyzed the demographic, clinical, preoperative, intraoperative, postoperative and follow-up echocardiographic characteristics. Surgical times were compared in the conventional and minimally invasive surgery groups. Also, the times of stay in the intensive care unit, hospital, early and late complications in each group. A univariate and multivariate logistic regression analysis was also developed to identify the independent factors of early and late mortality.

To provide equivalence among the comparison groups, a multinomial "propensity score matching" 1: 1: 1 analysis was performed and, using logistic regression criteria based on the preoperative characteristics of the patients, three patient cohorts were identified and selected statistically. Subsequently, a new descriptive statistical analysis was carried out where the results between the three groups were contrasted.

The survival study was carried out following the Kaplan-Meier analysis. Finally, to evaluate the learning curve of the minimally invasive approach and percutaneous approach, a multivariate logistic regression analysis was performed with the calendar years that could be significant predictors of mortality.

Among highlights of the results in this study, we observed that the average age and the logistic EuroSCORE I were higher in the TAVI group. Aortic stenosis was the most common valvular lesion in the three groups. Surgical times reflected a longer trend in the minimally invasive group compared to conventional surgery, though the difference is not statistically significant. The most frequently implanted valves continued to be the biological valves in the three groups.

Two patients in the minimally invasive group required conversion to full sternotomy due to poor exposure of the aortic annulus. The TAVI group presented a case of implant failure due to moderate-severe aortic regurgitation, possibly due to under-expansion of the prosthesis.

Additionally, the total hospitalization time, the TAVI group presented shorter stays. As regards complications, the minimally invasive surgery and TAVI groups showed a decreased incidence of new onset postoperative atrial fibrillation. However, more pacemakers were placed due to complete atrioventricular block in the TAVI group and more periprosthetic aortic leaks were also observed. During follow-up, no differences in mortality and survival were observed in the three groups.

The predictors of early mortality in aortic valve replacement were a severe left ventricular function, a severe pulmonary artery systolic pressure and being in a NYHA functional class IV. And as predictors of late mortality were the EuroSCORE, type 2 diabetes mellitus, chronic obstructive pulmonary disease, preoperative atrial fibrillation and postoperative creatinine.

In conclusion, we can say that the three approaches for aortic replacement offer excellent results depending on the characteristics of each patient. A correct selection of patients by the "Heart Team" is fundamental to offer each individual the best possible treatment based on the available scientific evidence and the experience of each center.



# **I. INTRODUCCIÓN**

## 1.1. ESTADO DEL ARTE

Sin duda, la patología cardiovascular sigue siendo hoy en día una de las principales causas de morbilidad en nuestro país. Datos recientes confirman que las enfermedades cardiovasculares siguen siendo la primera causa de muerte (tasa de 252.1 fallecidos por cada 100.000 habitantes), seguida de los tumores (238.3) y de las enfermedades del aparato respiratorio (91.4)<sup>(1)</sup>.

De forma paralela la atención sanitaria y la protección de la salud han ido en aumento de forma espectacular desde finales del siglo XIX. Mejoras en el desarrollo social como la educación, una mejor alimentación, mejora del nivel de vida, una mayor igualdad y cohesión social y una gran mejora de los estilos de vida <sup>(2)</sup> han hecho que la esperanza de vida haya ido en aumento progresivamente. Como consecuencia de estas mejoras, las esperanzas de vida han tendido a aumentar pasando de 70.6 años de esperanza de vida al nacer en hombres y 76.0 en mujeres en el año 1975 a 80.0 y 85.6 en el año 2013<sup>(3)</sup>.

La alta prevalencia de las enfermedades cardiovasculares, junto al aumento de la esperanza de vida y por tanto del envejecimiento poblacional, hace que nos encontremos ante un aumento de la patología de la válvula aórtica, en concreto de la estenosis aórtica severa. Esta patología aumenta su prevalencia con la edad siendo un 3% en la población mayor o igual de 65 años y de un 7.4% en mayores de 85 años<sup>(4)</sup>.

Según el registro de intervenciones de la Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular (SECTCV)<sup>(5)</sup> durante el año 2016, se realizó en nuestro país en 64 centros un total de 35576 procedimientos.

La media de procedimientos por centro fue de 556. En un análisis por patología el mayor volumen corresponde a los procedimientos realizados en patología valvular aislada (n=9401) seguido de la patología isquémica (n=5025). Al analizar el número de procedimientos valvulares aislados realizados en el año 2016 observamos un aumento respecto al 2015 de 243 procedimientos. De ellos, un 76.6% fueron sobre una única válvula y 23.4% sobre varias válvulas.

El procedimiento aislado más frecuente continúa siendo la sustitución valvular aórtica, con 4986 procedimientos (53% del total de la cirugía valvular aislada) y una

mortalidad media de 4.07% en el año 2016, que está por debajo de la estimada por EuroSocre I logístico y ligeramente por encima de la estimada por EuroScore II.

También el implante de prótesis aórtica transcáteter (TAVI) continúa aumentando cada año. Durante el año 2016 se implantaron por servicios de cirugía cardiovascular un total de 392 TAVI y por parte de los servicios de cardiología un total de 1978 TAVI. A pesar de ello de momento, este aumento de actividad en el tratamiento percutáneo de la patología valvular aórtica no ha supuesto una disminución en el implante de las prótesis aórticas quirúrgicas en patología aislada de la válvula aórtica. Actualmente el implante de TAVI supone cerca del 30% del tratamiento sobre la patología aislada de la válvula aórtica.

Lógicamente la decisión de intervenir a un paciente de edad avanzada, conlleva una serie de problemas específicos relativos al incremento de la mortalidad y morbilidad operatoria<sup>(6)</sup>. Sin embargo, desde la introducción del implante aórtico transcáteter se ha logrado abordar la estenosis aórtica en pacientes en los cuales previamente no se realizaba ningún tipo de intervención<sup>(7)</sup>.

La edad como único factor ha dejado de ser una contraindicación para realizar sustitución valvular. Existen estudios que han demostrado una aceptable morbilidad peri operatoria así como calidad de vida en dicha población, en ausencia de otras comorbilidades<sup>(8, 9)</sup>. Sin embargo, solamente un 20% de los pacientes mayores de 80 años son derivados a reemplazo valvular percutáneo, a pesar de la alta mortalidad de los pacientes octogenarios que no son tratados, posiblemente debido a la patología concomitante que suelen presentar este subgrupo de pacientes, como insuficiencia renal, enfermedad pulmonar, etc.<sup>(10-12)</sup>.

Tradicionalmente, el reemplazo valvular aórtico se realiza a través de una esternotomía mediana completa, pero actualmente contamos con otros abordajes, como la cirugía mínima invasiva que ha revolucionado numerosas facetas de la práctica quirúrgica en cirugía cardíaca<sup>(13, 14)</sup> y las terapias percutáneas, que evitan la esternotomía y la circulación extracorpórea, y pretenden ser una alternativa a la cirugía.

Como en cualquier tipo de innovación médica a medida que se ofertan (y demandan) procedimientos menos invasivos, se deben garantizar la misma seguridad y eficacia de la cirugía convencional. Por esto se debe analizar y cuantificar los nuevos

procedimientos quirúrgicos e intervencionistas para garantizar los estándares de calidad de las técnicas convencionales.

El motivo de la presente tesis es describir, analizar y comparar las distintas opciones terapéuticas de la valvulopatía aórtica, una patología que no solo ha aumentado en los últimos años sino que va a ir en aumento de forma continua y progresiva.

Esta tesis es el trabajo de varios grupos de trabajo, cirugía cardíaca, cardiología, anestesia, intensivos, etc., un grupo multidisciplinar dedicado a ofrecer de forma individualizada lo mejor para cada paciente. El término anglosajón “*Heart Team*”, tan frecuentemente empleado en la literatura científica, se ha vuelto un término imprescindible en el mundo cardiovascular. Esperamos que el presente proyecto pueda ofrecer datos para hacer que la misión del *Heart Team*, sea lo más exitosa posible.

## **1.2.MARCO TEÓRICO**

La valvulopatía aórtica se ha convertido en las últimas décadas en la valvulopatía que con más frecuencia diagnostican los cardiólogos y es la causa más frecuente de recambio valvular. En el reciente registro de la SECTCV <sup>(5)</sup> podemos observar claramente este fenómeno. Durante muchos años, el interés por el estudio de esta lesión valvular había quedado aparcado: se decía conocer bien su etiología, se disponía de herramientas para cuantificarla y se tenía un cierto acuerdo sobre el momento de indicar la intervención quirúrgica. En los últimos años, sin embargo, hemos asistido a un interés creciente por determinados aspectos de estas lesiones valvulares.

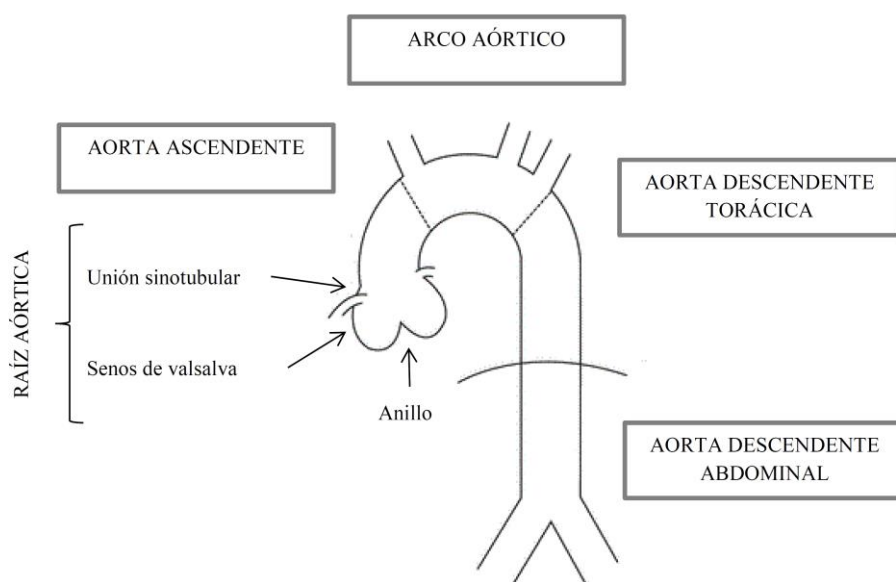
En concreto se han planteado cuestiones sobre la etiología de las mismas, como la eventual relación con la arteriosclerosis en el caso de la estenosis aórtica degenerativa y también se ha puesto cada vez más de manifiesto el importante papel de la aorta ascendente en determinados casos de insuficiencia aórtica y en la válvula aórtica bicúspide. Por otra parte, la redacción de las guías de práctica clínica, tanto las americanas<sup>(15)</sup> como las europeas<sup>(16)</sup> han obligado a una revisión crítica sobre las indicaciones de cirugía y se ha perfilado más la indicación de cirugía en determinados subgrupos de pacientes asintomáticos.

### 1.2.1. ANATOMÍA Y FUNCIÓN DE LA VÁLVULA AÓRTICA

#### Raíz aórtica

La raíz aórtica es la continuación directa del tracto de salida del ventrículo izquierdo. Se encuentra a la derecha y posterior, en relación con el infundíbulo subpulmonar, con su margen posterior situada entre el orificio de la válvula mitral y el tabique muscular ventricular. Se extiende desde la unión basal de las valvas aórticas dentro del ventrículo izquierdo hasta la unión sinotubular<sup>(17)</sup> (*Figura 1*). Aproximadamente dos tercios de la parte inferior de la circunferencia de la raíz aórtica están conectados al tabique ventricular muscular, y la tercera parte está en la continuidad fibrosa con la valva aórtica de la válvula mitral. Sus componentes son los senos de Valsalva, los triángulos fibrosos, y las valvas de la válvula.

Las valvas tienen un núcleo de tejido fibroso, con revestimientos endoteliales en su cara arterial y ventricular. Su origen en las estructuras de unión del ventrículo izquierdo, donde surgen las paredes fibroelásticas de los senos valvulares aórticos, marcan la unión ventriculoarterial anatómica. Es significativo que en las zonas donde nacen las valvas del miocardio ventricular, sus zonas de unión basales están muy por debajo del nivel de la unión ventriculoarterial anatómica.

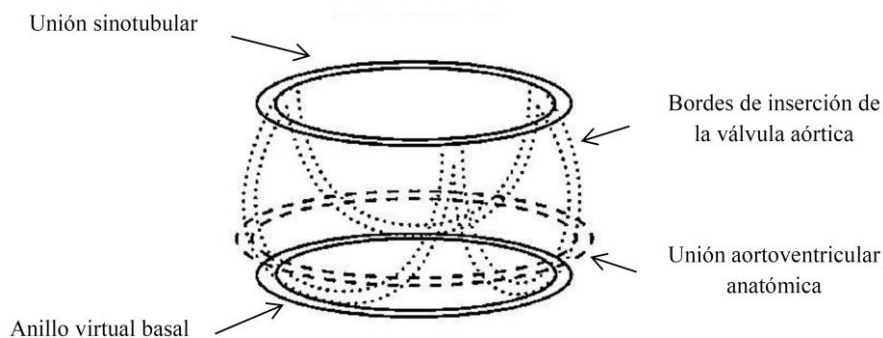


**Figura 1.** Anatomía de la aorta y de la raíz aórtica.

## "Anillos" dentro de la raíz aórtica.

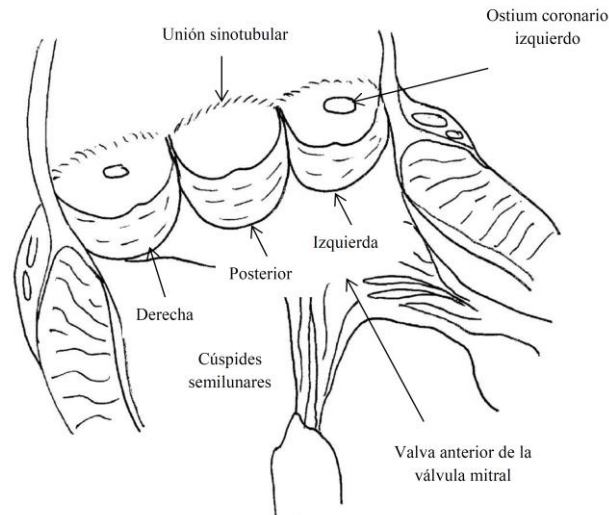
Hay varios anillos que se encuentran dentro de la raíz aórtica, pero no todos responden a las estructuras anatómicas. La raíz aórtica contiene al menos 3 anillos circulares y un anillo a forma de corona <sup>(17)</sup>. Las valvas de la válvula están unidas a lo largo de la raíz. Vista en 3 dimensiones, las valvas toman la forma de una corona de 3 puntas, con las uniones a las estructuras de soporte ventricular que forman el anillo en forma de corona (*Figura 2*).

La base de la corona es un anillo virtual, uniendo los puntos de fijación basales de las valvas dentro del ventrículo izquierdo. Este plano representa la entrada en el tracto de salida del ventrículo izquierdo en la raíz de la aorta. La parte superior de la corona es un anillo de verdad, la unión sinotubular, demarcada por la cresta sinusal y las zonas periféricas de la aposición entre las valvas de la válvula aórtica. Se forma la salida de la raíz aórtica en la aorta ascendente.



**Figura 2.** Vista en tres dimensiones de la raíz aórtica con sus tres anillos circulares.

La disposición general es mejor vista cuando se abre la raíz aórtica después de eliminar las valvas valvulares (*Figura 3*). Esta preparación también muestra que las valvas nacen a partir de músculo ventricular. La mayor parte de la valva no coronaria, junto con parte de la valva coronaria izquierda, se encuentra en la continuidad fibrosa con la valva aórtica o anterior de la válvula mitral, para formar la por los llamados triángulos fibrosos. Estos triángulos se anclan de la unidad valvular aórtica-mitral al techo del ventrículo izquierdo. Aunque es común describir un anillo de la válvula aórtica, la comprensión de este término variará notablemente dependiendo de cuál de los diversos anillos dentro de la raíz se selecciona para representar el espacio anular.



**Figura 3.** Estructuras de la raíz aórtica después de una apertura longitudinal de la raíz.

### **Triángulos comisurales y su relación con la válvula mitral y el tabique membranoso.**

Como resultado de la unión semilunar de las valvas aórticas, hay extensiones triangulares del tracto de salida ventricular izquierdo que llegan al nivel de la unión sinotubular. Estos triángulos, sin embargo, se forman no de miocardio ventricular, sino del adelgazamiento de las paredes fibrosas de la aorta entre los senos de Valsalva. Sus regiones más apicales representan áreas de comunicación potencial con el espacio pericárdico o, en el caso del triángulo comisural entre las valvas coronaria derecha e izquierda, con el plano de tejido interpuesto entre la aorta y la parte anterior situada en el infundíbulo subpulmonar. Los 2 triángulos comisurales cercanos a la valva no coronaria también están en continuidad con los trígonos fibrosos, la válvula mitral, y el tabique membranoso.

### **Válvula aórtica**

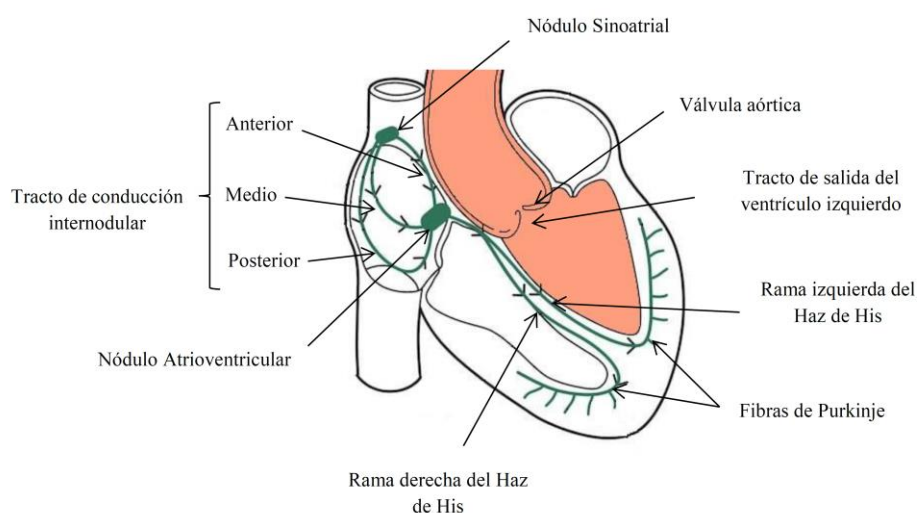
La válvula aórtica normal tiene tres valvas. El funcionamiento adecuado de la válvula depende de la relación adecuada entre las valvas dentro de la raíz aórtica. No sólo existen variaciones entre los individuos en las dimensiones de la raíz, sino en el mismo individuo, marcadas variaciones pueden existir en las dimensiones de las valvas individuales, incluyendo la altura, anchura, área superficial, y el volumen de cada una de las uniones a los senos de Valsalva.

## Relación entre la válvula aórtica y el sistema de conducción.

Dentro de la aurícula derecha, el nodo atrioventricular se encuentra dentro del triángulo de Koch. Este triángulo importante está demarcado por el tendón de Todaro, la valva septal de la válvula tricúspide, y el seno coronario. El vértice de este triángulo está ocupado por el componente atrioventricular del tabique membranoso.

El nodo atrioventricular se encuentra justo por debajo del ápice del triángulo adyacente al tabique membranoso, y está de hecho, en las proximidades de la región subaórtica y el tabique membranoso del tracto de salida del ventrículo izquierdo (*Figura 4*). Es esta relación la que nos permite comprender por qué patologías que implican la válvula aórtica puede conducir a un bloqueo cardíaco completo o trastornos de la conducción intraventricular.

El nódulo atrioventricular continúa como el haz de His, perforando el tabique membranoso y penetrante a la izquierda a través del cuerpo fibroso central. En el lado izquierdo, el eje de la conducción sale inmediatamente por debajo del tabique membranoso y corre superficialmente a lo largo de la cresta del tabique ventricular, dando lugar a los fascículos de la rama izquierda.



**Figura 4.** Sistema de conducción eléctrica del corazón y su relación con el tracto de salida del ventrículo izquierdo.

El haz está íntimamente relacionado con la base del triángulo comisural que separa la valva no coronaria y la valva coronaria derecha de la válvula aórtica, con la



parte superior del haz íntimamente relacionada con la valva coronaria derecha <sup>(18)</sup>. Esto tiene implicaciones importantes con el potencial de inducir alteraciones de la conducción después de la inserción percutánea de una nueva válvula aórtica.

### **1.2.2 PRINCIPALES CORRELACIONES ESTRUCTURA-FUNCIÓN.**

Las válvulas del corazón permiten el flujo unidireccional y sin dificultades a través de la circulación. Los componentes de la válvula deben cumplir los movimientos requeridos por el ciclo cardíaco y deben mantener la suficiente resistencia y durabilidad para soportar el estrés mecánico repetitivo y sustancial a lo largo de muchos años.

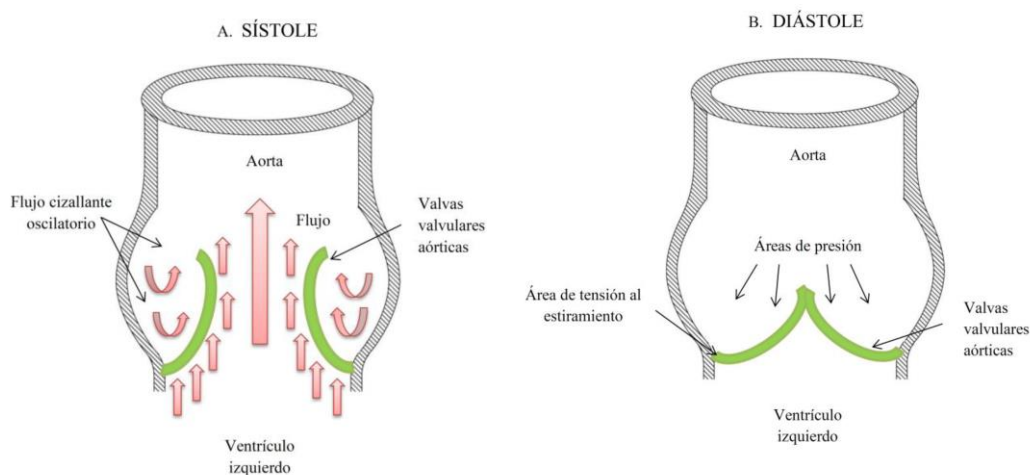
Los requisitos funcionales de las válvulas del corazón se logran mediante un conjunto especializado de las células y la matriz extracelular heterogénea, dispuestos en una estructura de tejido espacialmente específico y diferenciado que son temporalmente dinámicos y altamente sensibles para el medio ambiente externo biomecánico<sup>(19)</sup>.

La válvula aórtica ofrece un paradigma de especialización valvular y de tejidos dinámicos. La dirección del flujo durante la sístole permite que las cúspides de la válvula abran de manera que la sangre fluya a través de las valvas de la válvula aórtica abierta. La superficie de entrada es la que se encuentra a lo largo de la dirección de flujo como se indica en la *Figura 5*. La superficie de flujo de salida es demostrada en la figura de la diástole cuando las válvulas están cerradas y hay una presión diastólica final cerrando las valvas de la válvula a lo largo de la superficie de flujo de salida.

Las cúspides de la válvula aórtica se fijan individualmente a la pared aórtica de forma semilunar, ascendiendo a las comisuras, y descendiendo a la unión basal de cada cúspide. En la fase de cierre, bajo la contrapresión de la sangre en la aorta, las cúspides de la válvula aórtica se estiran, coaptan y ocluyen el orificio.

La válvula aórtica tiene una capa densa de colágeno cerca de la superficie de salida, y continua con estructuras valvulares de soporte, que proporciona resistencia: la fibrosa; un núcleo central de tejido conectivo laxo: la sustancia esponjosa rica en glicosaminoglicanos; y una capa rica en elastina por debajo de la superficie de entrada: la ventricularis<sup>(20)(21)</sup>. Estas subpoblaciones de células valvulares tienen características

morfológicas únicas como síntesis de matriz extracelular, potencial de la calcificación y osificación, y potencial de promover la angiogénesis <sup>(22)(23)</sup>.



**Figura 5.** Hemodinámica donde se aprecian las áreas de cizallamiento y presión en la válvula aórtica durante el ciclo cardíaco.

### **Tipos de células cardíacas valvulares: Células intersticiales valvulares (CIV)**

Las CIV son abundantes en todas las capas de las válvulas del corazón y son cruciales para la función. Las CIV sintetizan matriz extracelular valvular (MECV) y enzimas degradantes de la matriz a expensas que median y regulan la remodelación de colágeno y otros componentes de la matriz <sup>(24)</sup>. Ellas modulan la función de los fenotipos en respuesta a cambios en la estimulación por el entorno mecánico o por determinados productos químicos, durante la homeostasis valvular, adaptación y patología.

Las CIV son activadas durante la maduración valvular intrauterina, por los cambios bruscos en el estado de tensión mecánica de las válvulas, y en estados de enfermedad, y las CIV continuamente reparan un bajo nivel de lesión a la MECV que se produce durante la remodelación funcional fisiológica de tejido valvular aórtico <sup>(25)</sup>. Las CIV probablemente median el desarrollo de la calcificación de la válvula. Una vez activadas, las CIV pueden diferenciarse en una variedad de otros tipos de células, incluyendo los miofibroblastos y los osteoblastos, aunque los osteoblastos de válvula pueden responder a las señales celulares de manera diferente que los osteoblastos esqueléticos.

## **Las células endoteliales valvulares (CEV)**

Las CEV se parecen a las células endoteliales de otros puntos de la circulación en algunos aspectos. Sin embargo, son fenotípicamente diferentes de las células endoteliales vasculares en la aorta adyacente<sup>(26)</sup>. Las CEV probablemente interactúen con CIV para mantener la integridad de los tejidos de la válvula y potencialmente mediar enfermedad<sup>(27)</sup>.

Los estudios indican que las fuerzas hemodinámicas anormales (tales como la hipertensión, gran estiramiento o fuerzas de cizallamiento) experimentados por las valvas de la válvula puede causar la remodelación de tejidos y la inflamación, lo que puede conducir a la calcificación, la estenosis y el fallo valvular final<sup>(28)</sup>.

## **1.3.ESTENOSIS VALVULAR AÓRTICA**

### **1.3.1. PREVALENCIA Y ETIOLOGÍA**

La estenosis valvular aórtica (EA) es la valvulopatía más frecuente y la más prevalente en la población de más edad. En el 80% de los casos, la causa que genera la estenosis es la degeneración cálcica sobreimpuesta sobre una aorta bicúspide o tricúspide. Le siguen en frecuencia la enfermedad reumática y la congénita<sup>(4)</sup>.

La EA es una enfermedad progresiva que en etapas avanzadas genera obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo, provocando un gasto cardiaco inadecuado, disminución en la capacidad de ejercitación, falla cardiaca y finalmente muerte de causa cardiovascular. La prevalencia aumenta por cada década de la vida, siendo de un 7.4% en adultos mayores de 85 años<sup>(4)</sup>. Existen al menos dos condiciones que dan cuenta de su frecuencia: la primera es que aproximadamente 1–2% de la población nace con válvula aortica bicúspide, siendo la anomalía congénita más frecuente. Se asocia a patología valvular (estenosis e insuficiencia) y a enfermedad de la aorta por degeneración de la capa media.

Esta condición congénita está presente en el 60% de los pacientes que desarrollan estenosis aórtica severa antes de los 60 años y en el 40% de aquellos mayores de 70 años. La segunda condición es que la estenosis aórtica se desarrolla con la edad y la población de los países desarrollados está envejeciendo. Todo ello explica que sea la enfermedad valvular más común en ser referida para tratamiento quirúrgico <sup>(30)</sup>.

#### ***a) Estenosis aórtica adquirida.***

Actualmente la estenosis aórtica por calcificación se considera la principal enfermedad valvular en países desarrollados <sup>(4)</sup>. La enfermedad de la válvula aórtica calcificada se caracteriza por el engrosamiento y la calcificación de los velos aórticos en ausencia de enfermedad reumática. Ésta integra en su acepción la esclerosis aórtica — donde los velos de la válvula aórtica no obstruyen el tracto de salida del ventrículo izquierdo— y la estenosis aórtica. La primera se asocia con un aumento del riesgo de acontecimientos cardiovasculares del 50% <sup>(29)</sup>. Está presente en un 25% de los pacientes de entre 65–84 años de edad y hasta en un 48% de los pacientes mayores de 84 años. La estenosis aórtica, caracterizada por la presencia de obstrucción en el tracto de salida del ventrículo izquierdo ( $V_{\text{máx}} > 2,5 \text{ m/s}$ ), está presente en el 2–5% de los mayores de 65 años, y constituye la causa más frecuente de valvulopatía adquirida y la segunda causa de cirugía cardíaca <sup>(16)</sup>.

Se ha constatado que la estenosis aórtica calcificada y la arteriosclerosis participan de mecanismos patogénicos y fisiopatológicos comunes, como el infiltrado de macrófagos y linfocitos T, el depósito de lipoproteínas aterogénicas (lipoproteínas de baja densidad [LDL] y lipoproteína [a] [Lpa]) y mediadores activos de la calcificación como la osteopontina. Varios estudios epidemiológicos han confirmado que la estenosis aórtica y la arteriosclerosis comparten los mismos factores de riesgo vascular: diabetes mellitus de tipo 2, hábito tabáquico, hipertensión arterial, dislipemia, edad y sexo masculino <sup>(30)</sup>.

#### ***b) Estenosis aórtica congénita.***

La estenosis aórtica congénita es detectada en las etapas tempranas de la vida del paciente, las alteraciones que podemos observar en esta patología son la aorta con valva única, la cual da síntomas desde el nacimiento, hasta la aorta bicúspide que bien puede ser asintomática en etapas tempranas.

En el pasado, se reconoció que algunos pacientes con estenosis aórtica también tenían una dilatación de la aorta proximal, una condición que se refiere a la dilatación como postestenótica. El término pretende sugerir que, de alguna manera, la aorta estaba respondiendo a la hemodinámica de la estenosis aórtica por la dilatación compensatoria. Sin embargo, ahora se reconoce que tales pacientes (al menos la mayoría de ellos) tienen una válvula aórtica bicúspide en lugar de una tricúspide<sup>(31)</sup>.

Aproximadamente 1% a 2% de la población nace con una válvula aórtica bicúspide. Los infantes con estenosis aórtica congénita tienen síntomas tempranos y pueden presentar insuficiencia cardíaca o muerte súbita de acuerdo con la gravedad de la estenosis. La angina y la insuficiencia cardíaca no se manifiestan habitualmente en la valvulopatía aórtica congénita. La dilatación aórtica es más común con la fusión de la cúspide no coronaria, ya sea con la cúspide izquierda o la cúspide derecha y es más raro con la fusión de las cúspides izquierdo y derecho<sup>(32)</sup>.

Más allá de una forma de compensación, está claro que la dilatación aórtica con estenosis aórtica valvular bicúspide es una enfermedad genética. La dilatación de la aorta puede conducir a la disección aórtica y podría ser necesaria la cirugía de la raíz aórtica concomitante cuando la válvula por sí misma tenga indicación quirúrgica. Además de la enfermedad valvular, otras causas congénitas de obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo son la estenosis supravalvular y subvalvular, las cuales resultan de la obstrucción fibromuscular (rodete) o muscular, como en las miocardiopatías hipertróficas. Las alteraciones hemodinámicas de estas entidades son iguales a la de la estenosis valvular aórtica.

### ***c) Estenosis aórtica reumática.***

En nuestro medio la causa infecciosa-inflamatoria (origen reumático), principalmente en países en vías de desarrollo sigue siendo un problema importante de salud y representa el 25% de las estenosis aórticas. Aunque su prevalencia etiológica ha cambiado, los primeros artículos reportaban una mayor incidencia de enfermedad valvular de origen reumático, lo cual ha disminuido de manera considerable, probablemente por el uso más amplio de antibióticos que evitan los brotes de fiebre reumática.

### 1.3.2. PATOLOGÍA DE LA ESTENOSIS AÓRTICA

La estenosis de la válvula aórtica calcificada tiene rasgos patológicos característicos <sup>(33)</sup>. El proceso de calcificación comienza en el tejido valvular profundo, cerca de las márgenes de unión. En la enfermedad avanzada, los nódulos se extienden a través de las superficies de salida de flujo de las cúspides y son casi transmurales. Una etapa morfológica temprana del proceso de calcificación se llama esclerosis válvula aórtica. En la última etapa, el área de la válvula funcional se reduce lo suficiente como para causar la obstrucción al flujo de salida medible y un gradiente significativo desde el ventrículo izquierdo hacia la aorta.

Los lípidos también juegan un papel importante en el inicio de la calcificación valvular. Estudios patológicos quirúrgicos han demostrado la presencia de LDL oxidada en las válvulas calcificadas <sup>(23-25)</sup>.

#### **Renina-angiotensina. Vía de señalización**

La enzima convertidora de angiotensina (ECA) se expresa y se localiza con el LDL en las válvulas aórticas calcificadas <sup>(34)</sup>. Además, un estudio observacional mostró la ralentización de la progresión de la enfermedad de la válvula aórtica en pacientes que toman inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina en comparación con los que no la toman <sup>(35)</sup>. Este primer estudio es el primero en demostrar esta nueva vía de señalización, que es todavía preliminar y un tanto controvertida, pero prometedor para el futuro potencial para tratar esta vía con inhibidores de la ECA y el bloqueo del receptor de la angiotensina en etapas tempranas de la enfermedad.

#### **Los sucesos iniciadores: Estrés Oxidativo**

En presencia de factores de riesgo cardiovascular, similar a la aterosclerosis vascular, un evento temprano son las anormalidades en el estrés oxidativo. Esto se ha demostrado en función del óxido nítrico endotelial anormal, lo que disminuye los niveles fisiológicos normales de óxido nítrico a lo largo del endotelio de la válvula <sup>(36)</sup>. En válvulas aórticas estenóticas calcificadas, los niveles de superóxido y el peróxido de hidrógeno se incrementan notablemente.

## **Formación de la calcificación.**

La calcificación es en gran parte responsable de la progresión hemodinámica de la estenosis de la válvula aórtica. Estudios descriptivos recientes<sup>(37)(38)</sup> de las muestras de pacientes han demostrado los cambios celulares asociados con la calcificación de la válvula aórtica, incluyendo la expresión de los osteoblastos, la proliferación celular, y la aterosclerosis<sup>(39)</sup>.

Es bien sabido que la calcificación cardiovascular se compone de depósitos de hidroxiapatita sobre una matriz de colágeno, osteopontina, y otras proteínas de la matriz ósea menores<sup>(40)</sup>, y la regulación se produce a través de la activación de factores de transcripción específicos, incluyendo MSX2 , Runx2 , y Sox9<sup>(41)</sup>. Las válvulas aórticas calcificadas retiradas en la cirugía de recambio valvular muestran la formación de hueso (metaplasia ósea)<sup>(42)</sup>. También la expresión de osteopontina ha sido demostrada en las zonas de mineralización de estas válvulas<sup>(37)</sup>.

### **1.3.3. FISIOLÓGÍA DE LA ESTENOSIS AÓRTICA**

En individuos sanos el área efectiva de apertura de la válvula aórtica oscila de 3 a 4 cm<sup>2</sup>. Cuando se desarrolla la EA, inicialmente la velocidad anterógrada permanece normal y hay un gradiente transvalvular mínimo hasta que el área valvular disminuye por debajo de la mitad de lo normal.

La calcificación de la válvula aórtica sin un gradiente relevante caracteriza a la esclerosis valvular aórtica. Se considera EA establecida cuando la velocidad del *jet* aórtico en una válvula anormal es al menos de 2.6 m/s. La estenosis se considera severa cuando el área valvular es < 1 cm<sup>2</sup> o < 0.6 cm<sup>2</sup> /m<sup>2</sup> de superficie corporal. El *jet* sistólico ejerce un efecto traumático mecánico constante sobre las valvas, el que es aún mayor a medida que progresa la estenosis.

Desde el punto de vista hemodinámico termina en obstrucción a la eyección ventricular izquierda, que condiciona la aparición de un gradiente de presión a través de la válvula aórtica durante la sístole, y un aumento de la presión sistólica del ventrículo izquierdo. Esta sobrecarga de presión en el ventrículo izquierdo conduce al desarrollo

de hipertrofia concéntrica ventricular, con un incremento en el grosor de la pared y en la masa del ventrículo izquierdo, como mecanismo compensatorio para mantener un estrés de pared normal.

En aquellas situaciones en las que el proceso de hipertrofia es inadecuado y el incremento relativo del grosor parietal no aumenta en proporción al de la presión intracavitaria, se observa un aumento del estrés parietal y la poscarga elevada puede condicionar una caída de la fracción de eyección. En etapas más avanzadas se incrementan también las presiones arterial pulmonar y ventricular derecha y el ventrículo izquierdo se dilata y puede generar regurgitación mitral que contribuye aún más al desarrollo de la hipertensión pulmonar.

Otro factor que contribuye al empobrecimiento de la función ventricular es una contracción descoordinada, resultante de la existencia en la pared de áreas disquinéticas, fibrosis o isquemia subendocárdica. Pero, aproximadamente en el 70% de los ancianos con EA la fracción de eyección del ventrículo izquierdo permanece normal.

#### **1.3.4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

Los síntomas en pacientes con EA y función sistólica ventricular normal no suelen aparecer hasta que el área valvular es menor de  $1 \text{ cm}^2$ , la velocidad del *jet* aórtico supera los 4 m/s, y/o el gradiente medio transvalvular es mayor de 40 mmHg<sup>(15)</sup>. Sin embargo existe gran variabilidad, pues muchos pacientes no desarrollan síntomas hasta que la estenosis valvular se hace aún más grave, y en otros en cambio el debut sintomático aparece con estenosis menos importantes si coexiste insuficiencia aórtica.

##### **a.- Angina**

Aproximadamente el 35% de los pacientes con EA tienen angina de pecho como síntoma de presentación<sup>(43)</sup>. En el sentido más amplio, la angina de pecho se produce cuando la demanda miocárdica de oxígeno excede el suministro de oxígeno. Ambos lados de esta ecuación se ven afectados en la EA. La demanda de oxígeno se aproxima clínicamente como el producto de tensión de la pared sistólica y la frecuencia cardíaca.



En algunos casos de EA la hipertrofia es inadecuada para normalizar la tensión y, por lo tanto, el aumento de tensión de la pared sistólica conduce a una mayor demanda de oxígeno del miocardio, lo que predispone al paciente a la angina de pecho. Al mismo tiempo, el suministro de oxígeno en la EA también puede ser reducido<sup>(44)</sup>. Aunque es evidente que la reducción de la reserva de flujo coronario de sangre debe desempeñar un papel en la causa de los síntomas de la angina de pecho, la mayoría de los pacientes con EA tienen hipertrofia ventricular izquierda (HVI) y la reducción de la reserva de flujo sanguíneo coronario pero no tienen angina de pecho. Además, la presencia y magnitud de la HVI no se correlaciona con el síntoma<sup>(45)</sup>.

### **b.- Disnea**

Es notable que con la tecnología avanzada de hoy en día, la causa exacta de la disnea cardíaca aún sea desconocida. Sin embargo, el síntoma parece correlacionarse mejor con un incremento de la presión capilar pulmonar por disfunción diastólica, debido a disminución de la distensibilidad en presencia de un ventrículo izquierdo hipertrófico y con cámara pequeña<sup>(46)</sup>. Es probable que la alteración del gasto cardíaco también juegue un papel en la causa de los síntomas.

### **c.- Síncope**

El síncope es la pérdida breve reversible de la conciencia y por lo general se produce por la interrupción del flujo sanguíneo cerebral. En la EA, el síncope es causado por hipotensión, pero la causa exacta de esta disminución de la presión arterial sigue siendo incierta.

La ley de Ohm cuando se aplica al corazón establece que la presión arterial = gasto cardíaco x resistencia periférica total. Por lo tanto, la hipotensión se produce cuando hay anomalías en el gasto cardíaco o la resistencia periférica total, o ambos.

En sujetos normales el aumento del gasto cardíaco compensa la disminución de la resistencia y aumenta la presión arterial. Sin embargo, en la EA la alta resistencia en la válvula aórtica podría impedir la salida del volumen sanguíneo, por lo que la disminución de la presión arterial, conduce a un síncope. El gasto cardíaco también puede estar limitado por la remodelación cardíaca. En algunos pacientes, el resultado de la remodelación en los ventrículos pequeños son capaces de generar menos volumen sistólico, y estos pacientes están predispuestos a síncope<sup>(47)</sup>. Sin embargo, no hay datos

sólidos para apoyar esta hipótesis. Además, la estenosis aórtica se asocia con un fallo de la vasoconstricción adecuada con el ejercicio<sup>(48)</sup>. Por lo tanto, la vasoconstricción inadecuada también puede estar implicada en el síncope de la estenosis aórtica.

### **1.3.5. EXPLORACIÓN FÍSICA**

Encontramos un soplo sistólico en foco aórtico, el cual tiene ciertas características de acuerdo con la gravedad de la estenosis, el soplo es mesosistólico, en diamante, con acmé tardío, irradiado a vasos de cuello, puede irradiarse al ápex (fenómeno de Gallavardín).

En los casos de estenosis aórtica severa disminuye la intensidad del componente aórtico del segundo ruido, llegando a auscultar un segundo ruido único, el cuarto ruido se ausculta habitualmente cuando la estenosis es grave y el tercer ruido cuando se agrega disfunción ventricular. Los pulsos periféricos incluyendo el carotídeo presentan ascenso lento, fenómeno llamado pulso *parvus et tardus*<sup>(49)</sup>.

### **1.3.6. EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA**

Los estudios de rutina de utilidad en la evaluación inicial son la radiografía de tórax y el electrocardiograma, los cuales muestran cambios asociados a la HVI secundaria a la EA. Desgraciadamente, los cambios radiológicos y electrocardiográficos de la EA (hipertrofia y dilatación del ventrículo izquierdo) también pueden presentarse en otras patologías, como en la hipertensión arterial sistémica, por lo que estos dos últimos estudios tienen poca especificidad.

La ecocardiografía es el método de elección para la evaluación de la severidad de la EA. Permite identificar varios parámetros que confirman la presencia de una obstrucción en el tracto de salida del ventrículo izquierdo, así como la magnitud de la estenosis. Las guías actuales norteamericanas<sup>(15)</sup> y las guías europeas de práctica clínica sobre el tratamiento de las valvulopatías<sup>(16)</sup> establecen los parámetros ecocardiográficos

en la estenosis aórtica severa: área valvular aórtica de  $<1 \text{ cm}^2$ , área valvular indexada  $< 0,6 \text{ (cm}^2/\text{m}^2 \text{ de SC)}$ , gradiente medio mayor de 40 mmHg, velocidad máxima  $> 4 \text{ m/s}$ .

La EA de bajo flujo-bajo gradiente, está siendo progresivamente más conocida y diagnosticada<sup>(50)</sup>, aún con función sistólica normal y está definida por una integral velocidad/tiempo menor que 15 cm, un volumen expulsivo indexado menor que 35 ml/m<sup>2</sup> o un flujo sistólico bajo 200 ml/seg. Esta situación puede ser debida al hecho de que el AEO debiera ser indexado por el área de superficie corporal (ASC). Así un AEO de  $1.3 \text{ cm}^2$  (aparentemente moderada) en una persona pequeña (ASC  $1.5 \text{ m}^2$ ) da un AEO indexado de  $0.86 \text{ cm}^2$  (EA ligera) mientras que en una persona grande (ASC  $2.5 \text{ m}^2$ ) el AEO indexado es de  $0.52 \text{ cm}^2$  (EA severa). Y finalmente el AOE puede ser inexacto como resultado de que el anillo aórtico es más bien oval que circular como es asumido por la fórmula convencional basada en la ecuación de continuidad.

Si permanece la duda clínica en la presencia de bajo flujo, el ecocardiograma de estrés con dosis bajas de dobutamina ayuda a aclarar el diagnóstico<sup>(51)</sup>. Un incremento en el gradiente medio de al menos 30 mmHg es usualmente usado como valor de corte para la EA severa. La reserva contráctil del VI se define como el incremento en la integral de la velocidad subaórtica mayor al 20%. La mortalidad de la cirugía es sustancialmente mayor en la ausencia de reserva contráctil. La existencia de reserva contráctil identifica a aquellos en quienes la fracción de eyección del VI mejoraba posterior a la cirugía, aunque ahora sabemos que la recuperación a largo plazo parece ser similar con o sin reserva contráctil<sup>(52)</sup>.

Dada la mayor calidad de las imágenes obtenidas, la ecocardiografía transesofágica (ETE) permite evaluar con mayor precisión el grado y la extensión de la degeneración valvular, la movilidad de los velos y el grado de apertura valvular.

El cateterismo cardiaco para medición del gradiente transvalvular se reserva para los raros casos en que la ecocardiografía no es diagnóstica, o cuando los datos clínicos y ecocardiográficos son discrepantes. La angiografía coronaria se necesita antes de la cirugía valvular para determinar si es necesario realizar en el mismo acto quirúrgico cirugía de revascularización coronaria<sup>(53)</sup>.

Aunque la ecocardiografía 2D permanece como el examen central para su medición, han surgido otras técnicas como el ecocardiograma 3D tanto en su modalidad

transtorácica como transesofágica y el empleo de la multimodalidad con el TAC multidetector y la Resonancia magnética cardíaca que están incrementando su importancia en el diagnóstico.

Las ventajas de la resonancia sobre el ecocardiograma se encuentran en la valoración de la dimensión, el volumen y la masa no dependientes del operador y aplicables aun en pacientes con mala ventana ecocardiográfica, así como en proporcionar información adicional, como la presencia de fibrosis miocárdica y alteraciones extracardiacas<sup>(54)</sup>. Los inconvenientes de la resonancia magnética son la falta de disponibilidad del recurso y los costos del mismo, problema que no tiene el ecocardiograma, el cual es ampliamente disponible.

### **1.3.7. INDICACIONES DE CIRUGÍA**

Está muy recomendado el recambio valvular precoz en todos los pacientes sintomáticos con EA severa que cumplan los requisitos para la cirugía (*Tabla 1 y 2*) (*Figura 6 y 7*). Mientras el gradiente medio se mantenga en cifras  $> 40$  mmHg, no hay un límite inferior de FE para la cirugía. En cambio, el tratamiento de los pacientes con EA de gradiente y flujo bajos (área valvular  $< 1$  cm<sup>2</sup>, FE  $< 40\%$ , gradiente medio  $< 40$  mmHg) es más complejo. Si la depresión de la FE está causada principalmente por una poscarga excesiva, en general la función del VI mejora después de la cirugía<sup>(55)</sup>.

Por el contrario, no es seguro que se produzca una mejoría de la función del VI si la causa principal de la disfunción es la presencia de cicatrices producidas por un infarto de miocardio extenso o miocardiopatía. En pacientes con gradiente bajo y con evidencia de reserva de flujo, la cirugía está recomendada porque implica un riesgo aceptable y mejora el resultado clínico a largo plazo en la mayoría de los casos.

Aunque en los pacientes sin reserva de flujo el resultado clínico está comprometido por una mortalidad operatoria más alta, se ha demostrado que la SVA mejora la FE y el estado clínico del paciente<sup>(56)</sup>.

**Tabla 1. Indicaciones para la intervención en la estenosis aórtica y recomendaciones sobre la elección del tipo de intervención. Guías ESC/EACTS 2017 sobre el tratamiento de las valvulopatías.**

A. Estenosis aórtica sintomática	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
La intervención está indicada para pacientes sintomáticos con estenosis aórtica grave de gradiente alto (gradiente medio $\geq 40$ mmHg o velocidad pico $\geq 4,0$ m/s) <sup>91-93</sup>	I	B
La intervención está indicada para pacientes sintomáticos con estenosis aórtica grave de flujo y gradiente bajos (< 40 mmHg) con fracción de eyección reducida y evidencia de reserva de flujo (reserva contráctil) que excluye la estenosis aórtica pseudograve	I	C
Debe considerarse la intervención para pacientes sintomáticos con estenosis aórtica de flujo y gradiente bajos (< 40 mmHg) con fracción de eyección normal tras la confirmación meticulosa de estenosis aórtica grave <sup>c</sup> (véanse la figura 2 y la tabla 6)	IIa	C
Debe considerarse la intervención para pacientes sintomáticos con estenosis aórtica de flujo y gradiente bajos con fracción de eyección reducida sin reserva de flujo (reserva contráctil), particularmente cuando se confirma su gravedad mediante la determinación de calcio por TC	IIa	C
No debe realizarse la intervención a pacientes con comorbilidades graves cuando no sea probable que la intervención mejore la calidad de vida o la supervivencia	III	C
<b>B. Elección de la intervención en la estenosis aórtica sintomática</b>		
Las intervenciones de válvula aórtica solo deben realizarse en centros con servicios de cardiología y cirugía cardíaca en el propio centro y que cuenten con una colaboración estructurada entre ambos departamentos que incluya un equipo cardiológico (centros especializados en valvulopatías cardíacas)	I	C
La elección de la intervención debe basarse en una evaluación individual minuciosa de la viabilidad técnica y de los riesgos y beneficios de cada modalidad de intervención (los aspectos que hay que valorar se encuentran en la tabla 7). Además, hay que considerar la experiencia del centro y los resultados de cada intervención específica	I	C
Se recomienda el RQVA para pacientes con riesgo quirúrgico bajo (STS o EuroSCORE II < 4% o EuroSCORE I logístico < 10% <sup>d</sup> y sin otros factores de riesgo que no se incluyan en estas escalas, como la fragilidad, la aorta de porcelana y las secuelas de la radiación torácica) <sup>93</sup>	I	B
Se recomienda el TAVI para pacientes que no son candidatos a RQVA según la valoración del equipo cardiológico <sup>91,94</sup>	I	B
Para los pacientes con riesgo quirúrgico aumentado (STS o EuroSCORE II $\geq 4\%$ o EuroSCORE I logístico $\geq 10\%$ u otros factores de riesgo que no se incluyan en estas escalas, como la fragilidad, la aorta de porcelana y las secuelas de la radiación torácica), la decisión entre RQVA y TAVI debe tomarse en el equipo cardiológico teniendo en cuenta las características individuales del paciente (véase la tabla 7); se favorece el TAVI para los pacientes ancianos con acceso femoral posible <sup>91,94-102</sup>	I	B
Puede considerarse la valvulotomía aórtica con balón como puente a RQVA o TAVI para pacientes hemodinámicamente inestables o con estenosis aórtica sintomática grave que requieren cirugía mayor no cardíaca urgente	IIb	C
Puede considerarse la valvulotomía aórtica con balón como herramienta diagnóstica para los pacientes con estenosis aórtica grave u otras causas potenciales de los síntomas (p. ej., enfermedad pulmonar) y pacientes con disfunción miocárdica grave, insuficiencia prerrenal u otra disfunción orgánica, reversible mediante valvulotomía aórtica con balón cuando se realiza en centros en los que esta técnica puede seguirse de TAVI	IIb	C
<b>C. Pacientes asintomáticos con estenosis aórtica grave (solo para pacientes candidatos a RQVA)</b>		
El RQVA está indicado para pacientes asintomáticos con estenosis aórtica grave y disfunción sistólica del VI (FEVI < 50%) que no se debe a otra causa	I	C
El RQVA está indicado para pacientes asintomáticos con estenosis aórtica grave y resultados anormales en la prueba de esfuerzo que muestran síntomas durante el ejercicio claramente relacionados con la estenosis aórtica	I	C
Debe considerarse el RQVA para pacientes asintomáticos con estenosis aórtica grave y resultados anormales en la prueba de esfuerzo que muestran una disminución de la presión arterial por debajo de valores basales	IIa	C
Debe considerarse el RQVA para pacientes asintomáticos con fracción de eyección normal y ninguno de los resultados de la prueba de esfuerzo mencionados antes, siempre que el riesgo quirúrgico sea bajo y esté presente uno de los siguientes hallazgos: • Estenosis aórtica muy grave definida por un $V_{\max} > 5,5$ m/s • Calcificación valvular grave y una tasa de progresión de $V_{\max} \geq 0,3$ m/s/año • Cifras de BNP significativamente elevadas (más de 2 veces el valor normal corregido por edad y sexo), confirmadas en mediciones repetidas y que no se explican por otra causa • Hipertensión pulmonar grave (presión arterial pulmonar sistólica en reposo > 60 mmHg confirmada de manera invasiva) que no se explica por otra causa	IIa	C
<b>D. Cirugía concomitante de válvula aórtica durante otro procedimiento quirúrgico cardíaco o de la aorta ascendente</b>		
El RQVA está indicado para pacientes con estenosis aórtica grave sometidos a CABG o cirugía de la aorta ascendente o de otra válvula	I	C
Debe considerarse el RQVA para pacientes con estenosis aórtica moderada <sup>e</sup> sometidos a CABG o a cirugía de la aorta ascendente o de otra válvula tras la valoración por el equipo cardiológico	IIa	C

BNP: péptido natriurético cerebral; CABG: cirugía de revascularización coronaria; EuroSCORE: sistema europeo para la evaluación del riesgo cardíaco operatorio; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; RQVA: reemplazo quirúrgico de válvula aórtica; STS: Society of Thoracic Surgeons; TAVI: implante percutáneo de válvula aórtica; TC: tomografía computarizada; VI: ventrículo izquierdo;  $V_{\max}$ : velocidad pico transvalvular.

<sup>a</sup>Clase de recomendación.

<sup>b</sup>Nivel de evidencia.

<sup>c</sup>En pacientes con un área valvular pequeña pero con gradiente bajo a pesar de la FEVI conservada, las explicaciones para este hallazgo distintas de la estenosis aórtica grave son frecuentes y deben ser minuciosamente descartadas. Véanse la figura 2 y la tabla 6.

<sup>d</sup>Escala STS (calculadora: <http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/#/calculate>); EuroSCORE II (calculadora: <http://www.euroscore.org/calc.html>); EuroSCORE I logístico (calculadora: <http://www.euroscore.org/calcge.html>). En este contexto las escalas de riesgo tienen limitaciones importantes para su uso práctico porque consideran de manera insuficiente la gravedad de la enfermedad y no incluyen factores de riesgo importantes, como la fragilidad, la aorta de porcelana y la radiación torácica, entre otros<sup>93</sup>. El EuroSCORE I subestima significativamente la mortalidad a los 30 días, por lo que se debe sustituir por el EuroSCORE II, que permite una mejor estimación. No obstante, se incluye en este documento para su comparación, ya que se ha empleado en numerosos estudios y registros sobre TAVI, y puede seguir siendo útil para identificar subgrupos de pacientes para los que hay que tomar decisiones sobre distintas modalidades de intervención y predecir la mortalidad al año.

<sup>e</sup>La estenosis aórtica moderada se define como un área valvular de 1,0-1,5 cm<sup>2</sup> o un gradiente aórtico medio de 25-40 mmHg en presencia de condiciones de flujo normales. Sin embargo, es preciso aplicar el juicio médico.



**Tabla 2. Recomendaciones para el reemplazo valvular aórtico en la estenosis aórtica Actualización 2017 AHA/ACC (American College of Cardiology/American Heart Association) a las guías 2014 AHA/ACC enfocada en el manejo de los pacientes con enfermedad valvular.**

Recommendations for Choice of Intervention			
COR	LOE	Recommendations	Comment/Rationale
<b>I</b>	<b>C</b>	For patients in whom TAVR or high-risk surgical AVR is being considered, a heart valve team consisting of an integrated, multidisciplinary group of healthcare professionals with expertise in VHD, cardiac imaging, interventional cardiology, cardiac anesthesia, and cardiac surgery should collaborate to provide optimal patient care.	2014 recommendation remains current.
<b>I</b>	<b>B-NR</b>	Surgical AR is recommended for symptomatic patients with severe AS (Stage D) and asymptomatic patients with severe AS (Stage C) who meet an indication for AVR when surgical risk is low or intermediate. <sup>42,43</sup>	<b>MODIFIED: LOE updated from A to B-NR.</b> Prior recommendations for intervention choice did not specify patient symptoms. The patient population recommended for surgical AVR encompasses both symptomatic and asymptomatic patients who meet an indication for AVR with low-to-intermediate surgical risk. This is opposed to the patient population recommended for TAVR, in whom symptoms are required to be present. Thus, all recommendations for type of intervention now specify the symptomatic status of the patient.
See Online Data Supplements 5 and 9 (Updated From 2014 VHD Guideline)			
AVR is indicated for survival benefit, improvement in symptoms, and improvement in left ventricular (LV) systolic function in patients with severe symptomatic AS (Section 3.2.3 in the 2014 VHD guideline). <sup>42-48</sup> Given the magnitude of the difference in outcomes between those undergoing AVR and those who refuse AVR in historical series, an RCT of AVR versus medical therapy would not be appropriate in patients with a low-to-intermediate surgical risk (Section 2.5 in the 2014 VHD guideline). Outcomes after surgical AVR are excellent in patients who do not have a high procedural risk. <sup>43-46,48</sup> Surgical series demonstrate improved symptoms after AVR, and most patients have an improvement in exercise tolerance, as documented in studies with pre- and post-AVR exercise stress testing. <sup>43-46,48</sup> The choice of prosthetic valve type is discussed in Section 11.1 of this focused update.			
<b>I</b>	<b>A</b>	Surgical AVR or TAVR is recommended for symptomatic patients with severe AS (Stage D) and high risk for surgical AVR, depending on patient-specific procedural risks, values, and preferences. <sup>49-51</sup>	<b>MODIFIED: COR updated from IIa to I, LOE updated from B to A.</b> Longer-term follow-up and additional RCTs have demonstrated that TAVR is equivalent to surgical AVR for severe symptomatic AS when surgical risk is high.
See Online Data Supplement 9 (Updated From 2014 VHD Guideline)			
TAVR has been studied in RCTs, as well as in numerous observational studies and multicenter registries that include large numbers of high-risk patients with severe symptomatic AS. <sup>49,50,52-56</sup> In the PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valve) IA trial of a balloon-expandable valve, <sup>50,53</sup> TAVR (n=348) was noninferior to surgical AVR (n=351) for all-cause death at 30 days, 1 year, 2 years, and 5 years (P=0.001). <sup>53,54</sup> The risk of death at 5 years was 67.8% in the TAVR group, compared with 62.4% in the surgical AVR group (hazard ratio [HR]: 1.04, 95% confidence interval [CI]: 0.86 to 1.24; P=0.76). <sup>50</sup> TAVR was performed by the transfemoral approach in 244 patients and the transapical approach in 104 patients. There was no structural valve deterioration requiring repeat AVR in either the TAVR or surgical AVR groups. In a prospective study that randomized 795 patients to either self-expanding TAVR or surgical AVR, TAVR was associated with an intention-to-treat 1-year survival rate of 14.2%, versus 19.1% with surgical AVR, equivalent to an absolute risk reduction of 4.9%. <sup>49</sup> The rate of death or stroke at 3 years was lower with TAVR than with surgical AVR (37.3% versus 46.7%; P=0.006). <sup>51</sup> The patient's values and preferences, comorbidities, vascular access, anticipated functional outcome, and length of survival after AVR should be considered in the selection of surgical AVR or TAVR for those at high surgical risk. The specific choice of a balloon-expandable valve or self-expanding valve depends on patient anatomy and other considerations. <sup>57</sup> TAVR has not been evaluated for asymptomatic patients with severe AS who have a high surgical risk. In these patients, frequent clinical monitoring for symptom onset is appropriate, as discussed in Section 2.3.3 in the 2014 VHD guideline.			
<b>I</b>	<b>A</b>	TAVR is recommended for symptomatic patients with severe AS (Stage D) and a prohibitive risk for surgical AVR who have a predicted post-TAVR survival greater than 12 months. <sup>58-61</sup>	<b>MODIFIED: LOE updated from B to A.</b> Longer-term follow-up from RCTs and additional observational studies has demonstrated the benefit of TAVR in patients with a prohibitive surgical risk.
See Online Data Supplements 5 and 9 (Updated From 2014 VHD Guideline)			
TAVR was compared with standard therapy in a prospective RCT of patients with severe symptomatic AS who were deemed inoperable. <sup>53,58,60</sup> The rate of all-cause death at 2 years was lower with TAVR (43.3%) (HR: 0.58; 95% CI: 0.36 to 0.92; P=0.02) than with standard medical therapy (68%). <sup>53,58,60</sup> Standard therapy included percutaneous aortic balloon dilation in 84%. There was a reduction in repeat hospitalization with TAVR (55% versus 72.5%; P<0.001). In addition, only 25.2% of survivors were in New York Heart Association (NYHA) class III or IV 1 year after TAVR, compared with 58% of patients receiving standard therapy (P<0.001). However, the rate of major stroke was higher with TAVR than with standard therapy at 30 days (5.05% versus 1.0%; P=0.06) and remained higher at 2 years (13.8% versus 5.5%; P=0.01). Major vascular complications occurred in 16.2% with TAVR versus 1.1% with standard therapy (P<0.001). <sup>53,58,60</sup>			

**Tabla 2. (Continuación) Recomendaciones para el reemplazo valvular aórtico en la estenosis aórtica Actualización 2017 AHA/ACC (American College of Cardiology/American Heart Association) a las guías 2014 AHA/ACC enfocada en el manejo de los pacientes con enfermedad valvular.**

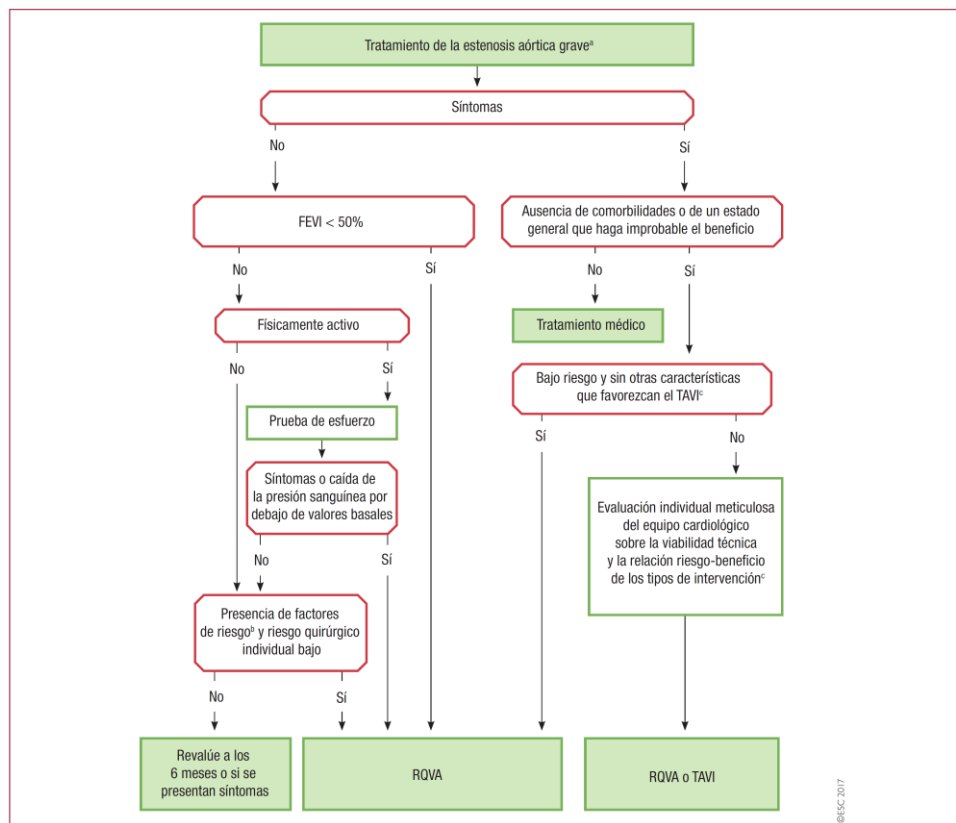
Recommendations for Choice of Intervention (Continued)			
<p>Similarly, in a nonrandomized study of 489 patients with severe symptomatic AS and extreme surgical risk treated with a self-expanding TAVR valve, the rate of all-cause death at 12 months was 26% with TAVR, compared with an expected mortality rate of 43% if patients had been treated medically.<sup>59</sup></p> <p>Thus, in patients with severe symptomatic AS who are unable to undergo surgical AVR because of a prohibitive surgical risk and who have an expected survival of &gt;1 year after intervention, TAVR is recommended to improve survival and reduce symptoms. This decision should be made only after discussion with the patient about the expected benefits and possible complications of TAVR. Patients with severe AS are considered to have a prohibitive surgical risk if they have a predicted risk with surgery of death or major morbidity (all causes) &gt;50% at 30 days; disease affecting ≥3 major organ systems that is not likely to improve postoperatively; or anatomic factors that preclude or increase the risk of cardiac surgery, such as a heavily calcified (eg, porcelain) aorta, prior radiation, or an arterial bypass graft adherent to the chest wall.<sup>58-61</sup></p>			
COR	LOE	Recommendations	Comment/Rationale
<b>Ila</b>	<b>B-R</b>	TAVR is a reasonable alternative to surgical AVR for symptomatic patients with severe AS (Stage D) and an intermediate surgical risk, depending on patient-specific procedural risks, values, and preferences. <sup>62-65</sup>	<b>NEW:</b> New RCT showed noninferiority of TAVR to surgical AVR in symptomatic patients with severe AS at intermediate surgical risk.
<p>See Online Data Supplements 5 and 9 (Updated From 2014 VHD Guideline)</p> <p>In the PARTNER II (Placement of Aortic Transcatheter Valve II) RCT,<sup>62</sup> which enrolled symptomatic patients with severe AS at intermediate risk (STS score ≥4%), there was no difference between TAVR and surgical AVR for the primary endpoint of all-cause death or disabling stroke at 2 years (HR: 0.89; 95% CI: 0.73 to 1.09; <math>P=0.25</math>). All-cause death occurred in 16.7% of those randomized to TAVR, compared with 18.0% of those treated with surgical AVR. Disabling stroke occurred in 6.2% of patients treated with TAVR and 6.3% of patients treated with surgical AVR.<sup>62</sup></p> <p>In an observational study of the SAPIEN 3 valve,<sup>63</sup> TAVR was performed in 1077 intermediate-risk patients with severe symptomatic AS, with the transfemoral approach used in 88% of patients. At 1 year, the rate of all-cause death was 7.4%, disabling stroke occurred in 2%, reintervention was required in 1%, and moderate or severe paravalvular aortic regurgitation was seen in 2%. In a propensity score–matched comparison of SAPIEN 3 TAVR patients and PARTNER 2A surgical AVR patients, TAVR was both noninferior and superior to surgical AVR (propensity score pooled weighted proportion difference: −9.2%; 95% CI: −13.0 to −5.4; <math>P&lt;0.0001</math>).<sup>63,66</sup></p> <p>When the choice of surgical AVR or TAVR is being made in an individual patient at intermediate surgical risk, other factors, such as vascular access, comorbid cardiac and noncardiac conditions that affect risk of either approach, expected functional status and survival after AVR, and patient values and preferences, must be considered. The choice of mechanical or bioprosthetic surgical AVR (Section 11 of this focused update) versus a TAVR is an important consideration and is influenced by durability considerations, because durability of transcatheter valves beyond 3 and 4 years is not yet known.<sup>65</sup> TAVR has not been studied in patients with severe asymptomatic AS who have an intermediate or low surgical risk. In these patients, frequent clinical monitoring for symptom onset is appropriate, as discussed in Section 2.3.3 in the 2014 VHD guideline. The specific choice of a balloon-expandable valve or self-expanding valve depends on patient anatomy and other considerations.<sup>41,57</sup></p>			
<b>Ilb</b>	<b>C</b>	Percutaneous aortic balloon dilation may be considered as a bridge to surgical AVR or TAVR for symptomatic patients with severe AS.	2014 recommendation remains current.
<b>III: No Benefit</b>	<b>B</b>	TAVR is not recommended in patients in whom existing comorbidities would preclude the expected benefit from correction of AS. <sup>61</sup>	2014 recommendation remains current.

La decisión clínica final debe tener en cuenta el estado clínico del paciente (en particular la presencia de comorbilidades y su gravedad), el grado de calcificación valvular, la extensión de la EC y la factibilidad de la revascularización.

La nueva entidad reconocida como EA paradójica, con flujo y gradiente bajos y FE normal, requiere especial atención debido a la escasa información disponible sobre la historia natural y los resultados tras la cirugía<sup>(57)(60)</sup>. En estos casos, sólo debe

realizarse una intervención quirúrgica si hay síntomas y si la evaluación clínica indica que hay obstrucción valvular significativa.

El manejo de la EA asintomática grave sigue siendo una cuestión controvertida. Los resultados de estudios recientes no proporcionan datos convincentes para respaldar la recomendación general de SVA precoz, incluso en pacientes con EA asintomática muy grave<sup>(58)(59)</sup>.



**Figura 3.** Tratamiento de la estenosis aórtica grave. EA: estenosis aórtica; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; RQVA: reemplazo quirúrgico de válvula aórtica; TAVI: implante percutáneo de válvula aórtica.

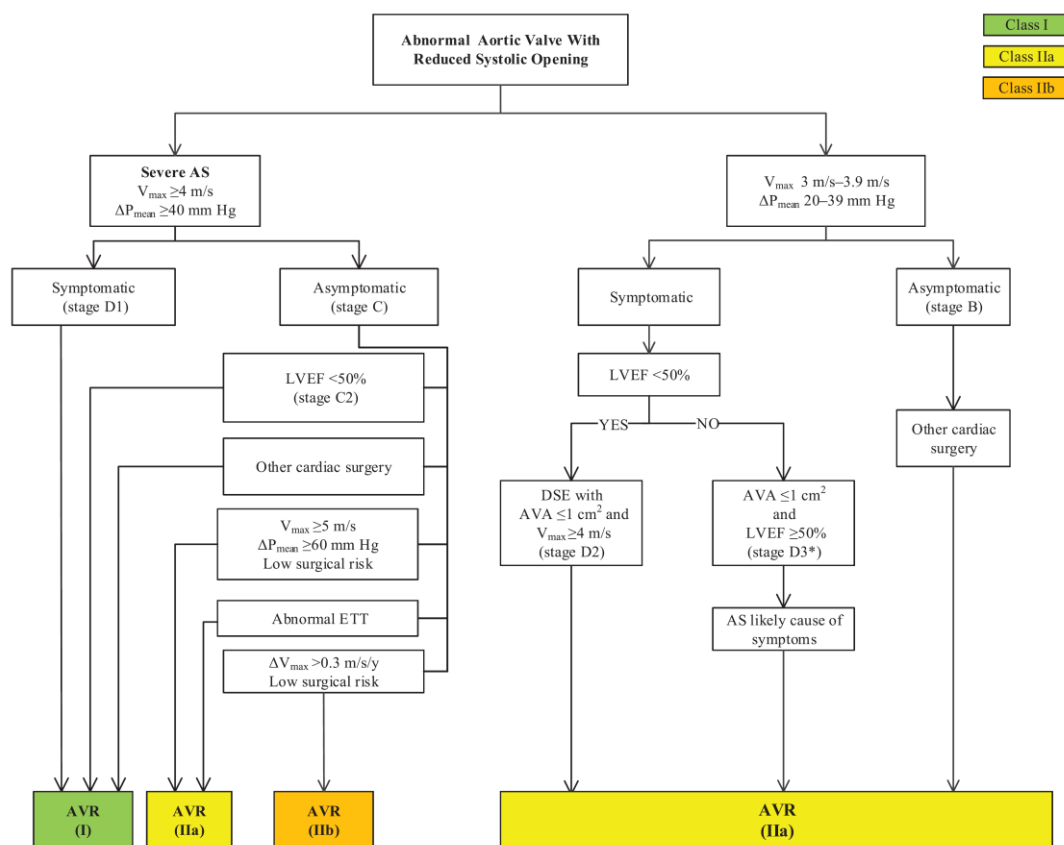
<sup>a</sup>Véanse la figura 2 y la tabla 6 para la definición de la estenosis aórtica grave.

<sup>b</sup>Debe considerarse la cirugía (IIa C) si está presente uno de los siguientes factores: velocidad pico > 5,5 m/s; calcificación valvular grave + progresión de la velocidad pico  $\geq 0,3$  m/s por año; elevación marcada de neurohormonas (más de 3 veces el intervalo normal corregido por edad y sexo) sin otra explicación; hipertensión pulmonar grave (presión arterial pulmonar sistólica > 60 mmHg).

<sup>c</sup>Véanse la tabla 7 y la tabla de recomendaciones del apartado 5.2: «Indicaciones para la intervención en la estenosis aórtica».

**Figura 6.** Algoritmo para el tratamiento de la estenosis aórtica grave. Guías ESC/EACTS 2017 (European Society of Cardiology/ European Association for Cardio-Thoracic Surgery) sobre el tratamiento de las valvulopatías.





**Figure 1.** Indications for AVR in Patients With AS. Arrows show the decision pathways that result in a recommendation for AVR. Periodic monitoring is indicated for all patients in whom AVR is not yet indicated, including those with asymptomatic AS (stage D or C) and those with low-gradient AS (stage D2 or D3) who do not meet the criteria for intervention. \*AVR should be considered with stage D3 AS only if valve obstruction is the most likely cause of symptoms, stroke volume index is  $<35$  mL/m<sup>2</sup>, indexed AVA is  $\leq 0.6$  cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>, and data are recorded when the patient is normotensive (systolic BP  $<140$  mm Hg). AS indicates aortic stenosis; AVA, aortic valve area; AVR, aortic valve replacement by either surgical or transcatheter approach; BP, blood pressure; DSE, dobutamine stress echocardiography; ETT, exercise treadmill test; LVEF, left ventricular ejection fraction;  $\Delta P_{mean}$ , mean pressure gradient; and  $V_{max}$ , maximum velocity.

**Figura 7.** Algoritmo de indicaciones para el reemplazo valvular aórtico en pacientes con estenosis aórtica. Guías 2014 AHA/ACC (American College of Cardiology/American Heart Association) para el manejo de los pacientes con enfermedad valvular.

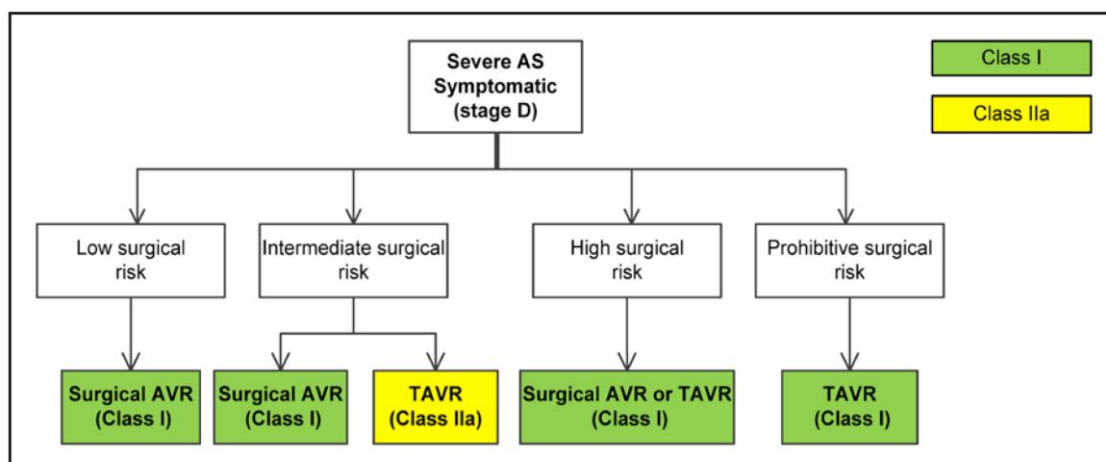
En la decisión de operar a los pacientes asintomáticos es preciso sopesar cuidadosamente los beneficios y los riesgos. La cirugía electiva precoz está indicada en los casos excepcionales de pacientes con función del VI deprimida no debida a otra causa o con prueba de esfuerzo anormal, sobre todo si produce la aparición de síntomas

También debe tenerse en consideración en pacientes con un descenso de la presión sanguínea por debajo de la basal<sup>(60)</sup>. El abordaje no convencional o TAVI (Tabla 3 y Figura 8) se reserva para aquellos pacientes sintomáticos de excesivo riesgo quirúrgico que hayan sido rechazados para cirugía convencional<sup>(61)</sup>.

**Tabla 3. Aspectos a considerar por el equipo cardiológico multidisciplinario para decidir entre RQVA y TAVI. Guías ESC/EACTS 2017 sobre el tratamiento de las valvulopatías.**

	A favor de TAVI	A favor de RQVA
<i>Características clínicas</i>		
STS/EuroSCORE II < 4% (EuroSCORE I logístico < 10%) <sup>a</sup>		+
STS/EuroSCORE II ≥ 4% (EuroSCORE I logístico ≥ 10%) <sup>a</sup>	+	
Presencia de comorbilidad grave (que no se refleja adecuadamente en las escalas)	+	
Edad < 75 años		+
Edad ≥ 75 años	+	
Cirugía cardíaca previa	+	
Fragilidad <sup>b</sup>	+	
Movilidad restringida y otras condiciones que podrían afectar al proceso de rehabilitación tras el procedimiento	+	
Sospecha de endocarditis		+
<i>Aspectos anatómicos y técnicos</i>		
Acceso favorable para el TAVI, transfemoral	+	
Acceso desfavorable (cualquiera) para TAVI		+
Secuelas de la radiación torácica	+	
Aorta de porcelana	+	
Presencia de injertos coronarios intactos que corren riesgo si se realiza una esternotomía	+	
Disparidad prevista entre el paciente y la prótesis	+	
Deformación torácica grave o escoliosis	+	
Poca distancia entre el ostium coronario y el anillo aórtico		+
Tamaño del anillo aórtico inadecuado para el TAVI		+
Morfología de la raíz aórtica desfavorable para TAVI		+
Morfología valvular (bicúspide, grado de calcificación, tipo de calcificación) desfavorable para TAVI		+
Presencia de trombos en la aorta o el VI		+
<i>Entidades cardíacas, además de la estenosis aórtica, que requieren que se considere una intervención concomitante</i>		
EAC grave que requiere revascularización mediante CABG		+
Valvulopatía mitral primaria grave que se puede tratar quirúrgicamente		+
Valvulopatía tricuspídea grave		+
Aneurisma de la aorta ascendente		+
Hipertrofia septal que requiere miectomía		+

CABG: cirugía de revascularización coronaria; EAC: enfermedad arterial coronaria; EuroSCORE: sistema europeo para la evaluación del riesgo cardíaco operatorio; RQVA: reemplazo quirúrgico de válvula aórtica; STS: *Society of Thoracic Surgeons*; TAVI: implante percutáneo de válvula aórtica; VI: ventrículo izquierdo.



**Figura 8.** Algoritmo de elección entre AVR y TAVR. Actualización 2017 AHA/ACC a las guías 2014 AHA/ACC enfocada en el manejo de pacientes con enfermedad valvular cardíaca. AS: aortic stenosis; AVR: aortic valve replacement; TAVR: transcatheter aortic valve replacement.

## 1.4. INSUFICIENCIA VALVULAR AÓRTICA

La insuficiencia aórtica (IA) se caracteriza por el reflujo diastólico de la sangre desde la aorta hacia el ventrículo izquierdo (VI) debido a la mala coaptación de las valvas aórticas. Su presentación clínica es variable y depende de una interacción compleja de un número de factores, incluyendo la agudeza de inicio, la interacción entre la aorta y el ventrículo izquierdo, condiciones hemodinámicas, y la gravedad de la lesión.

Aunque la insuficiencia aórtica crónica es generalmente bien tolerada durante muchos años, la insuficiencia aórtica aguda puede conducir a una rápida descompensación cardíaca y, si no se trata, a una muerte temprana<sup>(62)</sup>.

### 1.4.1. PREVALENCIA Y ETIOLOGÍA

La prevalencia de la insuficiencia aórtica crónica y la incidencia de insuficiencia aórtica aguda no se conocen con precisión, pero algunos estudios suponen que la prevalencia global de insuficiencia aórtica en hombres es de 13% y en mujeres 8.5%<sup>(62)</sup>.

La IA es el resultado de la mala coaptación de las valvas aórticas debido a anomalías en sí mismas, de sus estructuras de soporte (de la raíz aórtica y el anillo), o

ambos. Las enfermedades que afectan principalmente a las valvas incluyen válvula aórtica bicúspide y otras anomalías congénitas, la degeneración aterosclerótica, endocarditis infecciosa, enfermedad reumática, del tejido conectivo o enfermedades inflamatorias, síndrome antifosfolípido, y el uso de fármacos anorexígenos <sup>(63)</sup>.

Las valvas también pueden estar afectadas por traumatismos, ya sea por la pared torácica o lesión de deceleración, o una lesión de chorro, por estenosis subaórtica dinámica o fija. Las enfermedades que afectan principalmente a la raíz aórtica incluyen dilatación de la raíz aórtica idiopática, ectasia aorto anular, síndrome de Marfan, síndrome de Ehlers-Danlos, osteogénesis imperfecta, disección aórtica, aortitis sifilítica, o diversas enfermedades del tejido conectivo <sup>(64)</sup>.

Una válvula aórtica bicúspide se asocia comúnmente con la dilatación de la raíz aórtica. La espondilitis anquilosante puede causar enfermedad tanto de las valvas y de la raíz aórtica. Por último, una IA severa crónica de cualquier causa puede conducir a la ampliación progresiva de la raíz aórtica y el empeoramiento adicional de IA con el paso del tiempo.

La IA aguda es más comúnmente causada por endocarditis bacteriana, disección aórtica, o un traumatismo torácico cerrado <sup>(64, 65)</sup>. Otras causas menos comunes de IA aguda incluyen complicaciones de procedimientos invasivos como la valvuloplastia aórtica y dilatación percutánea con balón de la coartación aórtica <sup>(66)</sup>.

La prevalencia de la IA crónica es mucho mayor, y sus causas son diferentes. En un estudio prospectivo de 104 pacientes con IA crónica, el 35% tenían causas desconocidas, el 26% dilatación de la raíz idiopática, el 13% anomalías congénitas, cardiopatía reumática 12%, 10% endocarditis infecciosa y la enfermedad degenerativa de la válvula 7% <sup>(67)</sup>. Un estudio diferente de 246 pacientes demostraron un 40% de las causas degenerativas, 28% causas congénitas, el 19% de la aorta dilatación de la raíz, el 6% causas reumáticas, 3% aortitis, y 3% endocarditis <sup>(68)</sup>.

Estas cifras representan sólo una estimación aproximada debido a los cambios demográficos en la población por edades, geográfica ubicación y estatus socioeconómico pueden afectar a la prevalencia de diferentes enfermedades, como la enfermedad cardíaca reumática.

### **1.4.2. FISIOPATOLOGÍA DE LA INSUFICIENCIA AÓRTICA**

La base de los cambios hemodinámicos de esta valvulopatía es la sobrecarga de volumen del VI producida por el volumen de regurgitación, con el consiguiente incremento de precarga y poscarga<sup>(69)</sup>. El volumen regurgitante a su vez depende del área del orificio regurgitante, del gradiente diastólico entre la presión aórtica y del VI y de la duración de la diástole. La compensación ventricular se logra mediante la dilatación y la combinación de hipertrofias excéntrica y concéntrica, de tal manera que el aumento del volumen telediastólico se acompaña de aumento del volumen de expulsión (mecanismo de Frank-Starling) sin que se modifique la presión de fin de diástole.

No obstante, a través del tiempo se compromete la contractilidad y en segunda instancia disminuye la distensibilidad. El límite de reserva de la precarga ocurre alrededor de los 22 mm Hg<sup>(70)</sup>. La asociación con vasodilatación periférica contribuye a la disminución de la tensión arterial diastólica. El aumento de la presión diferencial explica la presencia de los signos periféricos del examen clínico.

En la insuficiencia aórtica aguda, la desadaptación del VI aumenta la presión diastólica ventricular hasta superar la de la aurícula izquierda. Esto produce el cierre precoz de la válvula mitral que protege en forma endeble a la circulación pulmonar. Al sobrepasar el límite de la reserva de precarga, cae el volumen minuto, aumenta la frecuencia cardíaca y puede generarse un compromiso hemodinámico grave.

Ocasionalmente, puede asociarse isquemia miocárdica secundaria a la caída de presión de perfusión y aumento de la demanda, con agravamiento del cuadro. El reflujo aórtico disminuye cuando se produce la diastasis (presión diastólica ventricular que alcanza la presión aórtica). El aumento de la presión auricular se transmite al circuito menor generando insuficiencia cardíaca, e incluso edema agudo de pulmón<sup>(48)(71)</sup>.

### **1.4.3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

La IA leve no causa síntomas y puede manifestarse solamente por un soplo diastólico en el borde paraesternal izquierdo desde la niñez hasta la vida adulta. La IA moderada a grave también es compatible con un período asintomático de varios años. Esto último es menos válido en pacientes de mayor edad debido a una distensibilidad menor de la cavidad ventricular izquierda que genera mayor repercusión sintomática.

Para los pacientes con disfunción ventricular, la frecuencia de aparición de síntomas es alta: 25% al año. En los pacientes que ya se hallan sintomáticos la mortalidad es elevada, superando el 10% anual <sup>(72)</sup>.

Los síntomas típicos son: disnea de esfuerzo o paroxística nocturna, angina y palpitaciones. El síndrome de insuficiencia cardíaca izquierda con disnea progresiva evoluciona hasta la ortopnea y el edema agudo de pulmón. La insuficiencia cardíaca derecha se asocia con deterioro grave de la función de bomba del VI e hipertensión pulmonar pasiva.

#### **1.4.5. EXPLORACIÓN FÍSICA**

Se han descrito una variedad de signos físicos en la IA. En la auscultación, un soplo diastólico decreciente se suele oír por encima del tercer o cuarto espacio intercostal en el borde esternal izquierdo. En algunos pacientes, se escucha un estruendo apical medio y final diastólico (soplo de Austin-Flint), posiblemente debido a la vibración del velo anterior mitral, que es golpeado por un chorro de IA dirigido posteriormente<sup>(73)</sup>. Un soplo sistólico de eyección por el alto volumen de eyección está presente en IA significativas.

Otros resultados en la auscultación son segundo ruido suave o ausente y la presencia de un tercer ruido cardíaco. En IA aguda, el soplo diastólico puede estar ausente debido a un rápido equilibrio de la presión diastólica aórtica y las presiones diastólicas del ventrículo izquierdo. El único indicio puede ser un segundo ruido ausente en presencia de hipotensión grave y edema pulmonar.

En la IA severa crónica, el elevado volumen cardíaco y la hipertensión sistólica producen una variedad de hallazgos físicos interesantes. Entre ellos se encuentran el

pulso de la carótida (pulso de Corrigan), el meneo de la cabeza (signo de Musset), la pulsación de la úvula (signo de Muller), el sonido de disparo de pistola sobre la arteria femoral con la compresión (signo de Traube) y las pulsaciones capilares en la uña durante la compresión con un portaobjetos de vidrio (signo de Quincke)<sup>(63, 66)</sup>.

#### **1.4.6. EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA**

La prueba diagnóstica más importante para la evaluación de la IA es la ecocardiografía<sup>(73)</sup>. Permite valorar la evaluación de la anatomía de los velos aórticos y la raíz aórtica, la detección de la presencia y severidad de la IA, y la caracterización de las dimensiones del VI y su función.

El electrocardiograma (EKG) muestra signos de HVI y es común el patrón de sobrecarga diastólica del VI con ondas T positivas, altas, acuminadas en V5-V6. En etapas más avanzadas puede presentarse un bloqueo incompleto de rama izquierda. La radiografía de tórax puede evidenciar aumento de la relación cardiorádica con signos de agrandamiento ventricular izquierdo y dilatación de la aorta ascendente. En caso de insuficiencia cardíaca se podrán objetivar signos de aumento de la presión venosa capilar pulmonar.

El ecocardiograma en modo M y bidimensional<sup>(74)</sup> permite evaluar: las características estructurales de la válvula aórtica: bicúspide, vegetaciones, prolapso, rotura, engrosamiento, calcificación, degeneración mixomatosa, tumores. Las características de la raíz aórtica: dilatación, aneurisma, ectasia anuloaórtica, disección, aneurisma del seno de Valsalva. El tamaño y la función del VI: diámetro sistólico y diámetro diastólico del VI (DSVI y DDVI) normalizados para la superficie corporal, fracción de acortamiento, fracción de eyección, masa ventricular, estrés parietal. Los efectos del impacto del *jet* regurgitante: “temblor fino diastólico” de la valva anterior de la mitral y del endocardio septal izquierdo. El efecto del rápido aumento de la presión diastólica del VI: cierre precoz de la válvula mitral y apertura prematura de la válvula aórtica. La afección concomitante de otras válvulas.

El Doppler cardíaco (pulsado, continuo y color) es la técnica más sensible disponible hasta el momento para la detección de la insuficiencia aórtica<sup>(74)</sup>. La

metodología del eco-Doppler para evaluar la magnitud de la regurgitación aórtica incluye: el reconocimiento de las características del *jet* regurgitante: longitud, área, ancho a nivel de la “vena contracta” y relación ancho del *jet*/ancho del tracto de salida del VI (TSVI). La determinación de la declinación del gradiente diastólico: pendiente de desaceleración del flujo diastólico / tiempo de hemipresión.

Cuando se trata de una lesión valvular aislada pueden estimarse el volumen regurgitante, la fracción regurgitante y el orificio regurgitante efectivo con la medición del flujo transvalvular aórtico, el flujo mitral y la integral velocidad / tiempo (VTI) del flujo regurgitante<sup>(74, 75)</sup>. Si coexiste con regurgitación mitral, puede intentarse una cuantificación por el método de aceleración proximal (PISA). Detección del flujo holodiastólico invertido en la aorta<sup>(66)</sup> y en la arteria subclavia. Presencia de regurgitación mitral telediastólica. Afección de otras válvulas y estimación de la presión pulmonar.

Si se considera la realización de cirugía de reparación valvular o preservación valvular, puede realizarse ETE en el preoperatorio para definir la anatomía de las cúspides y de la aorta ascendente<sup>(76)</sup>. En la cirugía de reparación valvular aórtica, la ETE es imprescindible para evaluar los resultados funcionales e identificar a los pacientes con riesgo de recurrencia temprana de la IA.

La resonancia magnética (RM) y la tomografía computarizada multicorte (TCMC) también se pueden utilizar para la evaluación de la aorta en pacientes con síndrome de Marfan o cuando se detecte un aumento de la aorta en la ecocardiografía, especialmente en pacientes con válvulas aórticas bicúspides.

La introducción de nuevas tecnologías brindan posibilidades de cuantificaciones más avanzadas<sup>(77)</sup>, como la fracción de eyección automática por *speckle tracking*, cálculos de volúmenes por ecocardiografía 3D (de mejor correlación con los volúmenes y fracción de eyección por resonancia magnética que por el método de Simpson biplanar) y por el estudio de la deformación (*strain*), que puede detectar disfunción ventricular incipiente en cámaras ventriculares que no han alterado su fracción de eyección.

#### **1.4.7. INDICACIONES DE CIRUGÍA**



En pacientes con IA aguda, sintomática y grave, está indicado el tratamiento quirúrgico urgente/emergente. En los casos de IA crónica grave, los objetivos del tratamiento son prevenir la muerte, disminuir los síntomas, prevenir el desarrollo de insuficiencia cardíaca y evitar complicaciones aórticas en pacientes con aneurisma aórtico<sup>(78)</sup>.

La aparición de síntomas es una indicación de cirugía en pacientes con IA grave según las actuales guías americanas <sup>(15)</sup> y europeas <sup>(16)</sup> para el manejo de la IA (*Tabla 4 y 5*) y (*Figura 9 y 10*). La cirugía también debe considerarse para pacientes asintomáticos con IA grave y función del VI en reposo mayor de 50% y dilatación del VI grave: DTDVI > 70 mm o el DTSVI es > 50 mm (o > 25 mm/m<sup>2</sup> de SC en pacientes de talla pequeña), ya que la probabilidad de desarrollar una disfunción miocárdica irreversible es alta si se retrasa la intervención y los resultados clínicos postoperatorios son excelentes cuando la cirugía se realiza sin demora.

Para pacientes verdaderamente asintomáticos la evaluación periódica de la función del VI y el estado físico son esenciales para identificar el momento más adecuado para la cirugía. Un empeoramiento rápido de los parámetros ventriculares determinados en pruebas seriadas es otra razón para considerar la cirugía <sup>(16)</sup>.

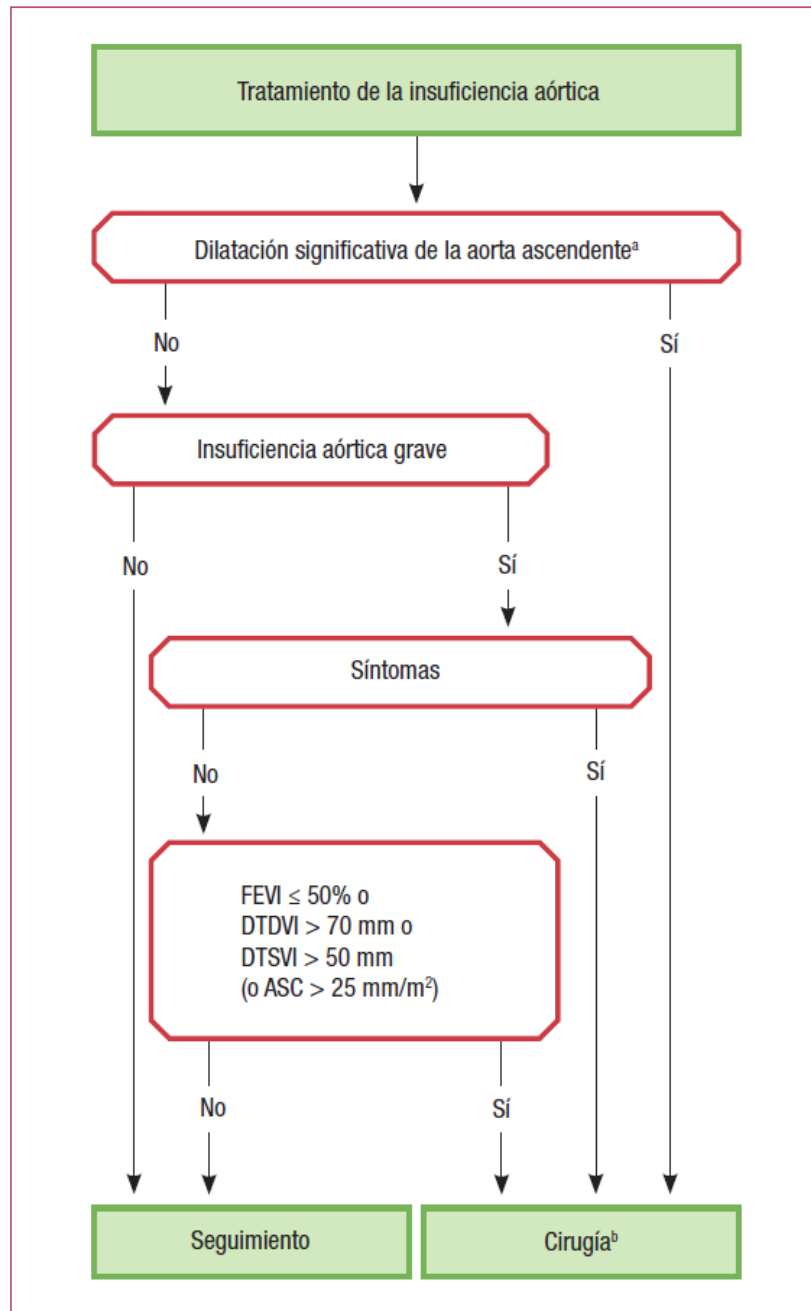
Las razones para indicar cirugía para pacientes con dilatación en raíz y aorta ascendente están mejor definidas en los pacientes con síndrome de Marfan. En los casos dudosos, debe tenerse en cuenta la historia individual y familiar, la edad del paciente y los riesgos de la intervención previstos.

Para los individuos con válvula aórtica bicúspide sin insuficiencia significativa, debe considerarse la cirugía profiláctica si los diámetros aórticos son  $\geq 55$  o  $\geq 50$  mm en presencia de factores adicionales de riesgo o coartación. En pacientes con síndrome de Marfan, la cirugía debe realizarse con menor grado de dilatación ( $\geq 50$  mm). Sin embargo, en presencia de factores de riesgo (historia familiar de disección, aumento del tamaño aórtico de > 3 mm/año, IA grave, IM, intención de gestar) y pacientes con mutación de TGFBR1 o TGFBR2, debe considerarse la cirugía con un diámetro de raíz  $\geq 45$  mm<sup>(61)</sup>.

**Tabla 4. . Indicaciones para la cirugía en la insuficiencia aórtica grave y la enfermedad de la raíz aórtica. Guías ESC/EACTS 2017 sobre el tratamiento de las valvulopatías.**

Indicaciones para cirugía	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
<i>A. Insuficiencia aórtica grave</i>		
La cirugía está indicada para pacientes sintomáticos <sup>57,58,66,67</sup>	I	B
La cirugía está indicada para pacientes asintomáticos con FEVI en reposo $\leq 50\%$ <sup>57,58</sup>	I	B
La cirugía está indicada para pacientes que van a someterse a CABG o cirugía de la aorta ascendente o de otra válvula	I	C
El equipo cardiológico debe valorar los casos de pacientes seleccionados <sup>c</sup> para los que la reparación de válvula aórtica puede ser una alternativa viable al reemplazo valvular	I	C
Debe considerarse la cirugía para pacientes asintomáticos con FEVI en reposo $> 50\%$ y dilatación del VI grave: DTDVI $> 70$ mm o DTSVI $> 50$ mm (o DTSVI $> 25$ mm/m <sup>2</sup> de ASC en pacientes de tamaño pequeño) <sup>58,66</sup>	IIa	B
<i>B. Enfermedad de la raíz aórtica o aneurisma en aorta ascendente tubular<sup>d</sup> (independientemente de la gravedad de la insuficiencia aórtica)</i>		
Se recomienda la reparación de válvula aórtica mediante la técnica de reimplante o remodelado con anuloplastia aórtica para pacientes jóvenes con dilatación de la raíz aórtica y válvula aórtica tricúspide, siempre que cirujanos con experiencia realicen la intervención	I	C
La cirugía está indicada para pacientes con síndrome de Marfan y enfermedad de la raíz aórtica con un diámetro máximo de aorta ascendente $\geq 50$ mm	I	C
La cirugía debe considerarse para pacientes con enfermedad de la raíz aórtica con un diámetro máximo de la aorta ascendente:	IIa	C
• $\geq 45$ mm en presencia de síndrome de Marfan y factores de riesgo adicionales <sup>e</sup> o pacientes con mutación en <i>TGFBR1</i> o <i>TGFBR2</i> (incluido el síndrome de Loeys-Dietz) <sup>f</sup>	IIa	C
• $\geq 50$ mm en presencia de válvula bicúspide con factores de riesgo adicionales <sup>e</sup> o coartación	IIa	C
• $\geq 55$ mm para los demás pacientes	IIa	C
Cuando la cirugía sea la indicación primaria para la válvula aórtica, debe considerarse el reemplazo de la raíz aórtica o la aorta ascendente cuando el diámetro sea $\geq 45$ mm, especialmente en presencia de una válvula bicúspide <sup>g</sup>	IIa	C

ASC: área de superficie corporal; CABG: cirugía de revascularización coronaria; DTDVI: diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo; DTSVI: diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo; ECG: electrocardiograma; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; TC: tomografía computarizada; VI: ventrículo izquierdo.



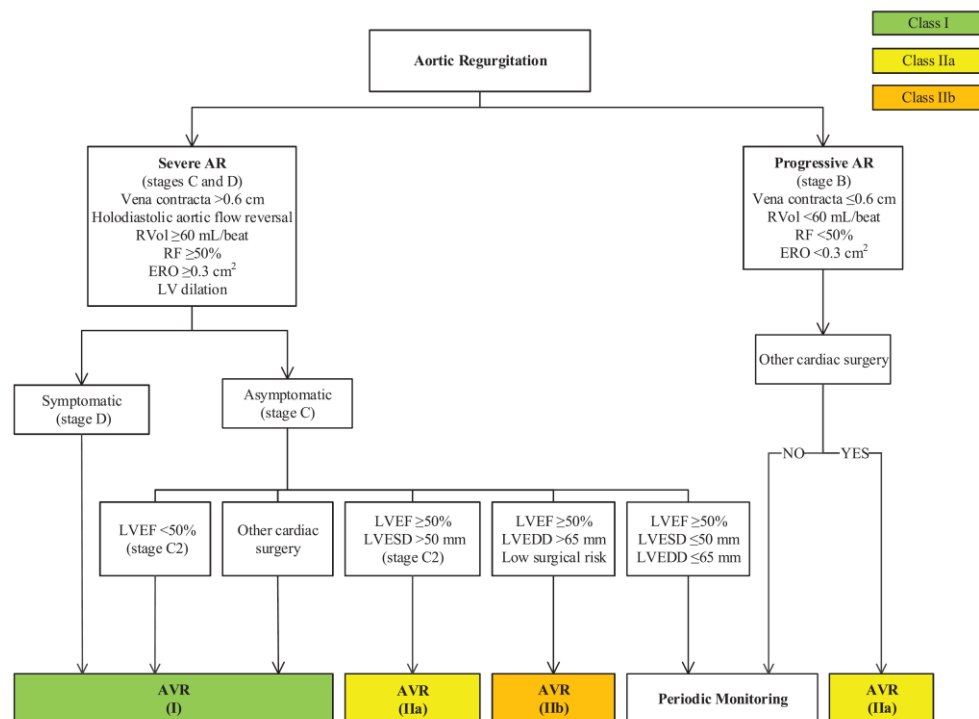
**Figura 1.** Tratamiento de la insuficiencia aórtica. ASC: área de superficie corporal; DTDVI: diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo; DTSVI: diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

**Figura 9.** Algoritmo para el tratamiento de la insuficiencia aórtica. Guías ESC/EACTS 2017 sobre el tratamiento de las valvulopatías.

**Tabla 5. Recomendaciones para la cirugía en la Insuficiencia aórtica. Guías 2014 AHA/ACC (American College of Cardiology/American Heart Association).**

Recommendations	COR	LOE	References
AVR is indicated for symptomatic patients with severe AR regardless of LV systolic function (stage D)	I	B	31,229,230
AVR is indicated for asymptomatic patients with chronic severe AR and LV systolic dysfunction (LVEF <50%) (stage C2)	I	B	211,229,240,241
AVR is indicated for patients with severe AR (stage C or D) while undergoing cardiac surgery for other indications	I	C	N/A
AVR is reasonable for asymptomatic patients with severe AR with normal LV systolic function (LVEF ≥50%) but with severe LV dilation (LVESD >50 mm, stage C2)	IIa	B	225,242,243
AVR is reasonable in patients with moderate AR (stage B) who are undergoing other cardiac surgery	IIa	C	N/A
AVR may be considered for asymptomatic patients with severe AR and normal LV systolic function (LVEF ≥50%, stage C1) but with progressive severe LV dilation (LVESD >65 mm) if surgical risk is low*	IIb	C	N/A

\*Particularly in the setting of progressive LV enlargement.  
AR indicates aortic regurgitation; AVR, aortic valve replacement; COR, Class of Recommendation; LOE, Level of Evidence; LV, left ventricular; LVESD, left ventricular end-systolic dimension; LVEF, left ventricular ejection fraction; LVESD, left ventricular end-systolic dimension; and N/A, not applicable.



**Figure 2.** Indications for AVR for Chronic AR. AR indicates aortic regurgitation; AVR, aortic valve replacement (valve repair may be appropriate in selected patients); ERO, effective regurgitant orifice; LV, left ventricular; LVESD, left ventricular end-systolic dimension; LVEF, left ventricular ejection fraction; LVESD, left ventricular end-systolic dimension; RF, regurgitant fraction; and RVol, regurgitant volume.

**Figura 10. Algoritmo de indicaciones de la Insuficiencia aórtica crónica. Guías 2014, AHA/ACC (American College of Cardiology/American Heart Association).**

En caso de diámetro aórtico de 40-45 mm, el crecimiento aórtico previo y una historia familiar de disección son factores importantes que indican que es recomendable desaconsejar el embarazo<sup>(79)</sup>. En otras circunstancias, una dilatación de la raíz aórtica  $\geq$  55 mm es indicación de cirugía independientemente del grado de IA<sup>(80)</sup>. Para pacientes que tienen indicación de cirugía de válvula aórtica se puede usar umbrales más bajos ( $\geq$  45 mm) en caso de cirugía combinada de reemplazo aórtico, según la edad, SC, etiología de la valvulopatía, presencia de válvula aórtica bicúspide, además de la forma y el grosor de la aorta ascendente evaluados intraoperatoriamente. La elección del procedimiento quirúrgico debe adaptarse a la experiencia del equipo médico, la presencia de aneurisma en la raíz, las características de las valvas, el estado de anticoagulación deseado y la esperanza de vida.

## **1.5. TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD VALVULAR AÓRTICA**

### **1.5.1. TRATAMIENTO MÉDICO**

#### **Estenosis valvular aórtica**

La EA degenerativa es un proceso activo que comparte muchas similitudes con la aterosclerosis. Por este motivo, las guías de prevención secundaria en aterosclerosis recomiendan la modificación de los factores de riesgo<sup>(57)</sup>.

Además, si el sistema renina-angiotensina tiene un lugar destacado en el desarrollo de la aterosclerosis y en la patogenia de la EA calcificada<sup>(81)</sup>, los fármacos que interfieren con este sistema también podrían potencialmente por este mecanismo enlentecer la progresión de esta enfermedad. El tratamiento con estatinas no afecta a la progresión de la EA en pacientes sin indicaciones clínicas para uso de tratamiento hipolipemiante, por lo que habrá que reservar las estatinas a sus indicaciones convencionales.

En un estudio retrospectivo se demostró que los inhibidores de la ECA (IECA) enlentecen el depósito de calcio en las válvulas aórticas<sup>(82)</sup>. Sin embargo, hasta el

momento, no se han podido demostrar diferencias en la progresión de la EA, usando parámetros hemodinámicos, en pacientes en tratamiento con IECA frente a pacientes sin este tratamiento<sup>(82)</sup>. No obstante sería prematuro concluir que los IECA no son beneficiosos, por lo que se necesitan más estudios encaminados a aclarar este punto, aunque sólo sea por la elevada proporción de pacientes que reciben habitualmente estos fármacos, fundamentalmente en la población anciana.

De todos modos, la clave para detener la progresión de la EA con estos fármacos podría encontrarse en el inicio del tratamiento en fases más tempranas de la enfermedad y en tratamientos más prolongados. El fundamento de la recomendación de su uso en la EA, hasta la fecha, son sus potenciales efectos beneficiosos en el remodelado y en los cambios hipertróficos del miocardio, más que un hipotético efector enlentecedor de la progresión de la enfermedad<sup>(83)(84)</sup>.

En el caso de los pacientes sintomáticos, los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva se pueden beneficiar del uso de diuréticos, IECAs y digitálicos<sup>(15)</sup>. Los diuréticos deben utilizarse con precaución, a la dosis mínima que controle la sintomatología congestiva, para evitar disminuir el gasto cardíaco y producir hipotensión.

Durante años existía la creencia, universalmente extendida, de que los vasodilatadores estaban contraindicados en la EA grave por riesgo de hipotensión<sup>(85)</sup>, a pesar de que había pocos datos que la sustentasen; sin embargo sí que existen estudios que han puesto de manifiesto efectos hemodinámicos beneficiosos de la vasodilatación<sup>(86)</sup>. Entre ellos destaca un estudio que documentó una mejoría rápida y consistente del gasto cardíaco con el empleo de nitroprusiato en pacientes críticos con EA grave (edad  $73 \pm 15$  años) y disfunción sistólica VI severa, lo que permitió la estabilización clínica, sirviendo de puente a otros procedimientos posteriores<sup>(87)</sup>.

No obstante, conviene resaltar que en caso de necesitar vasodilatadores se usen con gran cuidado, para evitar una reducción excesiva de la precarga que conduzca a un descenso del gasto cardíaco y de la presión arterial. Si el síntoma predominante es la angina, el empleo de nitratos y betabloqueantes se hará también con suma precaución por el mismo motivo.

### **Insuficiencia valvular aórtica**

En pacientes con insuficiencia aórtica aguda mal tolerada, se puede utilizar nitroprusiato y agentes inotrópicos para estabilizarlos antes de la cirugía. En pacientes con insuficiencia aórtica severa crónica e insuficiencia cardiaca, los IECA son el tratamiento de elección cuando la cirugía está contraindicada o en casos de disfunción ventricular izquierda postoperatoria persistente<sup>(88)</sup>.

En pacientes asintomáticos pero que presentes cifras de tensión arterial elevadas se debe administrar tratamiento antihipertensivo con vasodilatadores, como los IECA, o fármacos bloqueantes de los canales de calcio.

En pacientes con síndrome de Marfan, los beta bloqueadores retrasan la progresión de la dilatación aórtica y deben administrarse también después de la cirugía<sup>(89)</sup>. En estos pacientes se debe realizar un estudio a los miembros de la familia para detectar casos asintomáticos.

En pacientes con IA severa se debe ser cuidadoso con el uso de beta bloqueadores, ya que la prolongación de la diástole aumenta el volumen regurgitante. Sin embargo pueden utilizarse en pacientes que presenten disfunción ventricular izquierda grave.

### **1.5.2. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO**

La sustitución valvular aórtica (SVA) es el tratamiento definitivo de la EA grave<sup>(57)</sup>. Después de un recambio valvular con éxito, las tasas de supervivencia a largo plazo son cercanas a las de la población de control, los síntomas se atenúan y la calidad de vida mejora sensiblemente<sup>(90)</sup>. Las guías actuales sobre el diagnóstico y tratamiento de valvulopatías en adultos de la Sociedad Europea de Cardiología ESC (2017)<sup>(16)</sup> y las guías de la American Heart Association/American College of Cardiology AHA/ACC (2014)<sup>(15)</sup>, coinciden en la indicación quirúrgica de la EA severa sintomática como recomendación I con nivel de evidencia B.

En el caso de los pacientes con EA con gradiente bajo, la intervención está indicada para pacientes sintomáticos con EA grave de flujo y gradiente bajos (< 40

mmHg) con fracción de eyección reducida y evidencia de reserva de flujo (reserva contráctil) que excluye la estenosis aórtica seudograve.

También está indicada la cirugía en pacientes asintomáticos con EA severa si tienen disminución de la función ventricular izquierda (FEVI <50%) que no se deba a otra causa o que presenten resultados anormales en la prueba de esfuerzo que muestran síntomas durante el ejercicio claramente relacionados con la estenosis aórtica o van a ser intervenidos por otra indicación.

La SVA en pacientes con EA moderada, debe considerarse en pacientes sometidos a cirugía coronaria o a cirugía de la aorta ascendente o de otra válvula tras la valoración por el equipo cardiológico.

En el caso de que se establezca la indicación de SVA, el siguiente paso consiste en valorar si se beneficiarán de una intervención quirúrgica, es decir, si al corregir la valvulopatía, el paciente va a mejorar su clase funcional y su calidad de vida. Si la respuesta es afirmativa, se debe evaluar a continuación el riesgo quirúrgico del paciente. Para ello, las dos herramientas ampliamente aceptadas para valorar de forma objetiva el riesgo de mortalidad quirúrgica son la escala de riesgo de la Sociedad de Cirujanos Torácicos (STS) y el EUROSCORE (*European System for Cardiac Operative Risk Evaluation*) logístico. Estas escalas tienen en cuenta múltiples variables como son la edad, género, tipo de cirugía y comorbilidades asociadas, entre otras; y nos ayuda a estimar el riesgo quirúrgico como alto (STS score > 10%; EUROSCORE logístico > 20%), intermedio (STS score 4-8%; EUROSCORE 10-20%) o bajo. Se considera que la cirugía está contraindicada cuando la mortalidad o morbilidad irreversible es mayor al 50%. Se ha demostrado que el EUSCORE logístico, y en menor medida el STS, suelen sobreestimar la mortalidad en pacientes con múltiples comorbilidades, por lo que sólo deben de ser usadas como una referencia.

También, hay que tener presente que existen ciertas comorbilidades que pueden suponer una contraindicación, al menos relativa, para la cirugía cardiaca convencional, como por ejemplo: pacientes con cirugía cardiaca previa e injertos coronarios permeables, pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) muy severo, pacientes obesos con índice de masa corporal (IMC) > 40, pacientes que han recibido radioterapia en el tórax, pacientes con aorta severamente calcificada (“en porcelana”) en los que al estar muy calcificada la aorta no permite pinzarla, y pacientes



con criterios de fragilidad. La fragilidad se define como un síndrome de disminución de la reserva fisiológica y resistencia al stress, que conlleva una mayor vulnerabilidad y aparición de efectos adversos en diferentes órganos y sistemas<sup>(91)</sup>.

Así, todos los grupos y guías de actuación coinciden en apuntar la importancia de que pacientes con alto o muy alto riesgo quirúrgico sean comentados en una sesión clínica compuesta por el llamado “*Heart Team*”<sup>(84)</sup>. De este modo, se decidirá por consenso cuál es la mejor estrategia terapéutica para cada paciente.

Actualmente, además de la SVA, disponemos de alternativas menos invasivas como la SVA por miniesternotomía, minitoracotomía<sup>(92)</sup> o el implante valvular aórtico transcáteter (TAVI)<sup>(93)</sup>. También existen nuevos tipos de válvulas como las “*sutureless*”, que están diseñadas para anclarse en la raíz aórtica sin necesidad de suturas, por lo que acortan de forma significativa el tiempo de circulación extracorpórea, especialmente aptas para su implante por cirugía mínimamente invasiva.

## **A. SUSTITUCIÓN VALVULAR AÓRTICA CONVENCIONAL.**

La cirugía valvular aórtica convencional (CAVR) por sus siglas en inglés (*Conventional Aortic Valve Replacement*) es aquella en que se accede al mediastino mediante esternotomía media (*Figura 11*). Como ventaja ofrece una excelente exposición del corazón y los grandes vasos, lo que permite una cirugía cómoda puesto que permite una amplia exposición del campo quirúrgico<sup>(58)</sup>.

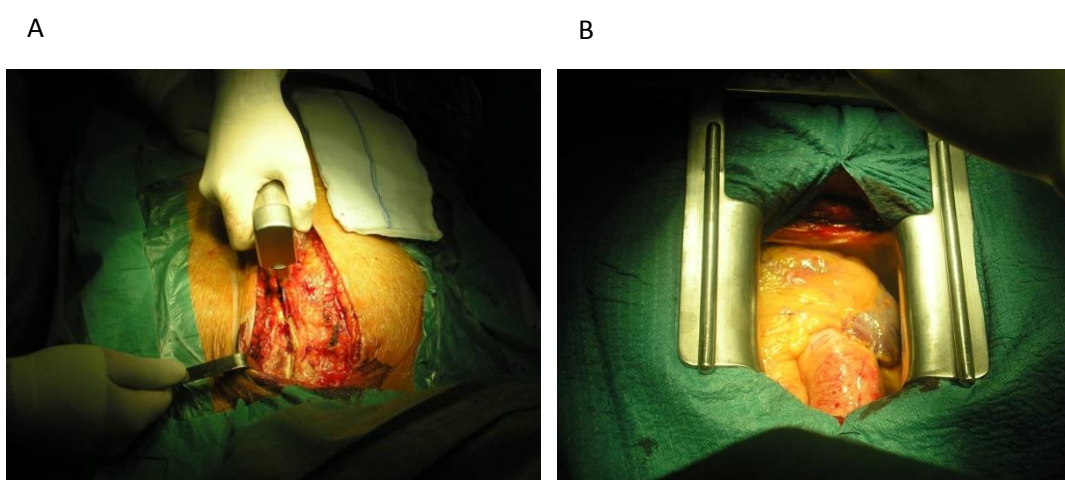
Es la técnica más difundida, con una curva de aprendizaje muy corta y reproducible. Una desventaja de este abordaje consiste en que, dado que se secciona por completo el esternón, genera una mayor inestabilidad esternal en el postoperatorio inmediato y mayor dolor, lo que puede retrasar la rehabilitación respiratoria y la estancia postoperatoria.

### ***Técnica quirúrgica***

Se inicia la cirugía con una incisión en la piel sobre la línea media esternal, seguida de una esternotomía media completa para luego incidir sobre el pericardio para la apertura del saco pericárdico. Se implanta una cánula arterial en la aorta ascendente y

una sola cánula de drenaje venoso cavo atrial, y se inicia la circulación extracorpórea. Se drena el corazón izquierdo con una cánula a través de vena pulmonar superior derecha.

Después de pinzar la aorta, se realiza una aortotomía transversa a 1 cm aproximadamente por encima del ostium de la arteria coronaria derecha, ligeramente por encima de la unión sinotubular. La incisión se extiende por  $\frac{3}{4}$  partes de la circunferencia de la aorta, dejando el  $\frac{1}{4}$  posterior intacto, permitiendo así la visualización adecuada de la válvula aórtica nativa y de su anillo. Se colocan suturas de tracción para mantener la exposición.



**Figura 11. A y B.** Cirugía convencional mediante esternotomía media

Las valvas de la válvula se cortan y se retiran los depósitos de calcio del anillo. Se pasan las suturas a través del anillo aórtico desde la cara ventricular a la superficie de la aorta, usando suturas sintéticas no reabsorbibles trenzadas de 2-0 apoyados en parches de teflón. Luego se pasa cada punto por el anillo protésico y se tensan las suturas para bajar la prótesis a nivel del anillo aórtico.

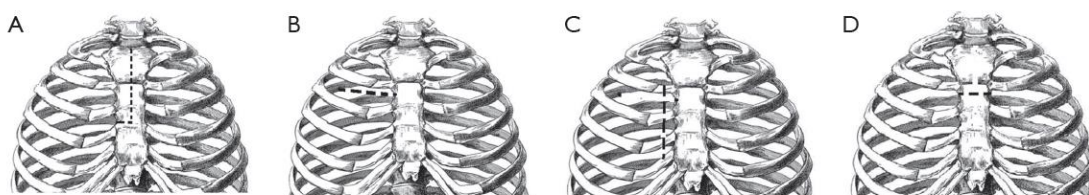
Una vez asentada la prótesis en el anillo aórtico se comienzan a anudar los puntos iniciando por los del velo no coronario. En el caso de las prótesis mecánicas siempre debe comprobarse la movilidad de las valvas y asegurarse que los ostium de las arterias coronarias no están obstruidos. La aortotomía se cierra mediante sutura continua en dos capas de 4-0 (sutura no reabsorbibles sintética de polipropileno).

## B. SUSTITUCIÓN VALVULAR AÓRTICA MEDIANTE ABORDAJE MÍNIMAMENTE INVASIVO

La STS define la cirugía cardíaca mínimamente invasiva como “algún proceder no realizado con esternotomía media y circulación extracorpórea”. Pero en el 2008, la Sociedad Americana definió cirugía cardíaca mínimamente invasiva como “una pequeña incisión que no incluye la esternotomía media convencional”<sup>(94)</sup> (Figura 12).

La cirugía cardíaca mínimamente invasiva (MICS) por sus siglas en inglés (*Minimally Invasive Cardiac Surgery*) ha sufrido numerosos cambios en su técnica en los últimos años. El creciente interés en la cirugía laparoscópica, en general, impulsó la búsqueda de técnicas mínimamente invasivas para su uso en cirugía cardíaca, como Cosgrove que describió la primera MICS en 1996<sup>(14)</sup>. Posteriormente múltiples estudios retrospectivos han reportado largas series de pacientes bajo MICS<sup>(95-97)</sup>, así también como comparaciones con la técnica convencional<sup>(98)</sup>, incluso se ha observado que pacientes de alto riesgo por EuroScore pueden ser candidatos a MICS de forma factible para SVA<sup>(99)</sup>.

El reciente interés en este tipo de cirugía de mínimo acceso es basado en la teoría que una incisión quirúrgica pequeña conduce a menor dolor posoperatorio, menor sangrado y transfusiones, corta estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y en hospitalización, mejoría en la función pulmonar, preservación de la integridad y estabilidad del tórax en su porción baja, rápida recuperación funcional, beneficios cosméticos y reducción de costos<sup>(97, 100, 101)</sup>.



**Figura 12.** Abordajes mínimamente invasivos. A: Miniesternotomía; B: Minitoracotomía anterior derecha; C: Abordaje paraesternal derecho; D: Esternotomía transversa.

Sin embargo, otros autores creen que pequeñas incisiones limitan la exposición del resto del corazón, potencialmente haciendo que ésta sea dificultosa con complicaciones intraoperatorias<sup>(102)</sup>, aunque la conversión a esternotomía completa puede ser realizada de forma rápida en caso de ser necesaria, otra desventaja sería el incremento de los tiempos quirúrgicos<sup>(97)</sup> y para realizar esta técnica se necesitaría una curva de aprendizaje.

Algunos subgrupos de pacientes podrían beneficiarse de un abordaje mínimamente invasivo para SVA como los pacientes jóvenes donde el beneficio cosmético es muy importante y en quienes preveamos que en el futuro tendrán grandes posibilidades de necesitar una nueva cirugía.

Además que una esternotomía parcial podría hacer una cirugía de reintervención menos dificultosa debido a la destrucción limitada del tejido mediastinal. Aunque, la seguridad y la eficacia, son los factores más importantes, diferentes abordajes han sido descritos en la literatura<sup>(98)</sup>, a fin de minimizar el acceso, especialmente la incisión en piel, que incluyen la esternotomía parcial superior que es el acceso más común por ofrecer una similar exposición del anillo al acceso convencional, esternotomía transversa, esternotomía limitada con una incisión en J, esternotomía en L reversa y una toracotomía limitada derecha para SVA<sup>(98, 103, 104)</sup>.

### *Indicaciones*

1. Reemplazo/reparación de una válvula aórtica aislada.
2. Reemplazo valvular aórtico asociado a cirugía aórtica<sup>(105)(106)</sup>.

### *Contraindicaciones:*

1. Cirugía coronaria asociada o cirugía de otra válvula.
2. Aorta de porcelana.
3. Contraindicaciones relativas: raíz aórtica pequeña, aorta elongada y contraindicaciones para ecocardiograma transesofágico.

### *Técnica quirúrgica*

La técnica quirúrgica está bien establecida y sólo varía en función de las preferencias institucionales, mientras que ciertos principios son reconocidos a ser crucial para minimizar las complicaciones.

En esta tesis doctoral, presentamos la técnica estándar para una miniesternotomía en “J” como se realiza en nuestra institución.

### *Preparación del paciente*

El paciente se encuentra en decúbito supino con los brazos asegurados a los lados. Se aplican electrodos de desfibrilación externa. El vello corporal está afeitado previamente, se administra profilaxis con antibióticos por vía intravenosa una hora antes de la incisión en la piel y el paciente es cubierto con paños estériles y con una película transparente que cubre la piel del esternón.

### *Incisión*

Antes de la incisión, tienen que ser identificados los puntos de referencia correctos (escotadura yugular, apéndice xifoides y línea media esternal), que puede ser un reto, especialmente en pacientes obesos. Se realiza una incisión en la piel de largo de 5 cm en la línea media entre la segunda y cuarta costillas.

### *Preparación de los tejidos*

Se dividen el tejido subcutáneo y la fascia pectoral. Los espacios intercostales en cada lado del esternón se deben palpar para asegurar la preparación de la línea media. Luego se marca el periostio con cauterio. En la escotadura yugular, el ligamento interclavicular ha de ser dividido con cauterio o tijeras seguido de disección digital de la superficie posterior del esternón para permitir una esternotomía fácil si se realiza de arriba hacia abajo

Durante la preparación de la escotadura yugular, la mayoría de los pacientes tienen un arco venoso transversal que pueden sangrar significativamente si no se controla de antemano.

### *Preparación del espacio intercostal*

En el preoperatorio la radiografía de tórax es obligatoria y proporciona información acerca de la posición del corazón, la aorta (para excluir aorta en porcelana) y la válvula aórtica calcificada y facilita la elección del espacio intercostal ideal que ofrece la mejor exposición. Una tomografía computarizada también se podría utilizar, pero podría ser menos rentable.

Para nuestro enfoque estándar en 'J', utilizamos el tercer o cuarto espacio intercostal derecho que se localiza digitalmente y se disecciona lateralmente fuera del cuerpo esternal. Una opción válida sería utilizar el tercer espacio intercostal para pacientes más jóvenes con la estructura ósea estable y el cuarto para los pacientes de edad avanzada con hueso osteoporótico con el fin de disminuir la incidencia de las fracturas de esternón debido a la retracción. El quinto espacio intercostal se puede utilizar cuando se planea una cirugía en la raíz aórtica.

### *Osteotomía*

Antes de la esternotomía, el anestesista detiene la ventilación para evitar la apertura accidental de la pleura. Mientras se realiza la osteotomía con una sierra convencional, es importante tirar de ella hacia arriba con el fin de evitar daños a las estructuras subyacentes (pleura, pericardio, vena innominada, la arteria braquiocefálica y la aorta ascendente).

La porción superior del esternón tiene que ser dividida estrictamente en la línea media de la escotadura yugular hacia abajo a través del manubrio y del cuerpo superior y salir en el espacio intercostal diseccionado. Por lo general la arteria mamaria interna subyacente se mantiene intacta. Si no se llega a dividir el esternón en la línea media, podría haber un aumento del riesgo de fracturas relacionadas con la intervención y complicaciones de la cicatrización.

Si la exposición es insuficiente, se puede ampliar a una incisión 'en forma de T' (espacio intercostal adicional izquierdo). La conversión a esternotomía completa rara vez se requiere (3-4%), pero se puede realizar rápidamente si es necesario. Por lo tanto, la sierra se mantiene estéril en la mesa hasta el final de la operación.

### *Control del sangrado*

La exposición del periostio conlleva al sangrado de las arterias. Para tener un campo operativo limpio, se coloca un paño entre el pericardio y los bordes del esternón. El sangrado se controla con un cauterio de punta para evitar la pérdida de sangre continua durante la cirugía. Es importante no cauterizar en exceso, ya que conduce a la necrosis que facilita la infección de la herida. Otra opción es el uso de cera de hueso para sellar la médula ósea, aunque es un factor de riesgo potencial para la infección de la herida. Es recomendable utilizar cauterio y cera de hueso sólo lo suficiente.

### *Retracción*

Un pequeño retractor esternal se coloca en la herida, no demasiado craneal para evitar lesiones de tensión a la vena innominada y al plexo braquial. El esternón entonces es retraído progresivamente para evitar fracturas óseas que conllevarían a dolor posoperatorio. El anestesista también tiene que garantizar una adecuada relajación muscular.

### *Preparación del mediastino*

Una buena exposición es obligatoria para poder realizar el procedimiento a través del limitado campo operatorio: el tejido graso (timo) se divide por la cauterización y es parcialmente retirado para facilitar la exposición. El pericardio es abierto en la línea media y se colocan tres a cuatro suturas de fijación que permiten una buena exposición. Debe evitarse una tracción excesiva para permitir el llenado ventricular adecuado, al menos hasta que la canulación se haya realizado.

### *Procedimiento quirúrgico*

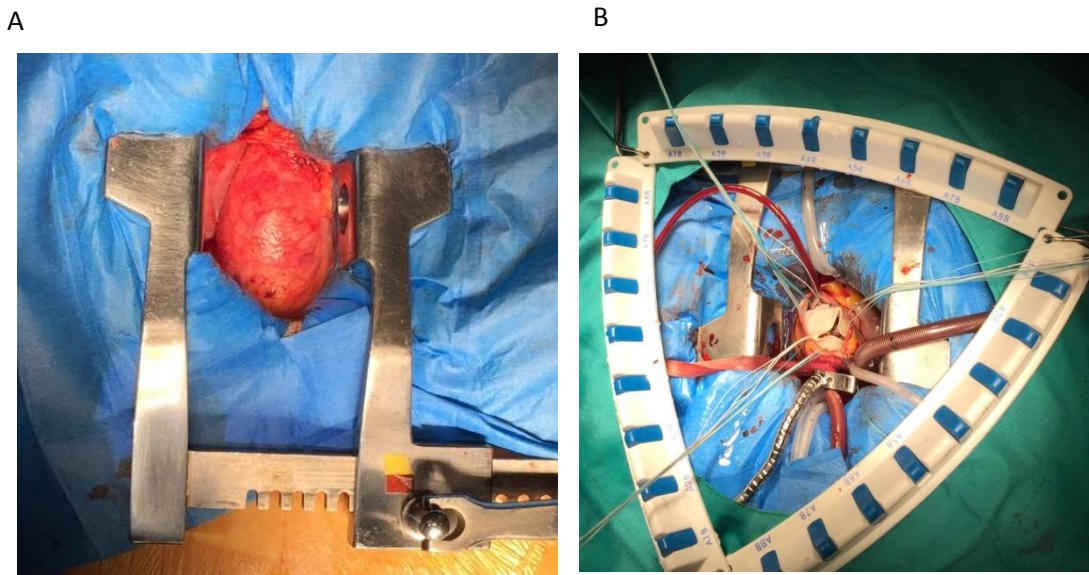
Se lleva a cabo de la manera estándar, con canulación central y pinzamiento aórtico, y una cánula de ventilación del corazón izquierdo a través de la vena pulmonar superior derecha y una aguja de raíz aórtica que tiene dos funciones, pasar la cardioplegia por vía anterógrada y para purgar el aire restante una vez realizado el procedimiento. En raras ocasiones, la canulación de la arteria femoral derecha (abierta o percutánea) tiene que ser realizada cuando el acceso de las estructuras anatómicas es difícil con la canulación central (*Figura 13 A y B*).

Alternativamente, la canulación venosa percutánea femoral derecha (cánula larga con la punta colocada en la vena cava superior bajo guía ecocardiográfica) se puede utilizar de una manera estándar, con succión asistida por vacío que proporciona la descompresión adecuada del corazón derecho.

La preocupación más importante de la cirugía mínima invasiva es la posibilidad de inadecuada de-aireación, porque no es posible la movilización convencional del corazón a través del pequeño campo operativo. Por lo tanto, para evitar un aumento del riesgo de embolización de aire resultante en un accidente cerebrovascular, se utiliza dióxido de carbono de forma continua a través de un tubo flexible que se coloca en el

campo operatorio. Además de esto, se utilizan métodos de de-aireación conocidos a partir de la cirugía convencional, (la cabeza hacia abajo del paciente, detener la ventilación del ventrículo izquierdo antes de cerrar la aortotomía, insuflar los pulmones y ventilar la raíz aórtica).

La ecocardiografía transesofágica es obligatoria en la cirugía de mínimo acceso para evaluar la adecuada des-aireación.



**Figura 13. A y B.** Cirugía mínimamente invasiva mediante abordaje por miniesternotomía.

#### *Cables de marcapaso y tubo torácico*

Después del cierre de la aorta, los cables de estimulación epicárdicos temporales tienen que ser colocados antes que la aorta sea desclampada, mientras que el ventrículo derecho está aún vacío. Después de desclampar, es difícil acceder a la pared del ventrículo derecho a través de la pequeña incisión y el control de la hemorragia en caso de que sucediera es un reto.

Si el corazón fibrila después de despinzar, se utilizan los electrodos de desfibrilación externas aplicadas. Si no son eficaces a pesar de la salida máxima, se pueden usar palas pediátricas internas. Normalmente, se utiliza un tubo de drenaje torácico. La tunelización se debe realizar con cuidado y no demasiado profundo, ya que puede conllevar a un cólico gástrico, hepático o lesiones pediculares epigástricos. Otras



opciones son posibles como colocar el drenaje paraesternalmente, exteriorizar los electrodos de estimulación por encima de la escotadura yugular en lugar de subxifoideo, o colocar un marcapasos temporal transyugular.

### *Controlar del sangrado*

Los bordes del esternón y el espacio intercostal abierto se comprueban por si hubiera sangrado de la arteria mamaria o pedículo intercostal. El pericardio se cierra con suturas individuales en sentido caudal y el campo operatorio se lava con solución salina para minimizar la infección. El control final de la hemorragia del campo operatorio se realiza después de la reinserción del retractor y cobertura de los bordes con compresas esternales.

### *Osteosíntesis*

Colocamos una compresa entre la aorta y los bordes esternales para protección. Se utilizan para el cierre esternal de tres a cinco alambres de acero inoxidable (ya sea la figura en forma de ocho o bucles individuales). La aguja tiene que pasar perpendicularmente a través del esternón para producir un pequeño túnel con sangrado mínimo. Aplicamos un alambre para estabilizar el espacio intercostal que se abrió y los demás a través del cuerpo superior y manubrio esternal. Los cables también se pueden colocar a través de los espacios intercostales, pero con el riesgo de lesionar el pedículo torácica interna que resulta en un sangrado importante con hemotórax o taponamiento.

Después de que todos los alambres se han insertado, la compresa se retira cuidadosamente levantando los cables hacia arriba. Antes del cierre, comprobamos ambas mitades retro esternales para descartar cualquier sangrado potencial.

En la aproximación de las mitades del esternón, es importante no aplicar demasiada fuerza al tirar de los alambres hacia arriba y en sentido caudal para evitar fracturas horizontales del esternón. Si el paciente no está relajado de manera adecuada, el anestesista puede dar otra dosis de relajante muscular. Después de aproximación adecuada, los alambres son torcidos y cortados. Luego, los extremos son retorcidos adicionalmente hasta que las mitades del esternón están estrechamente aproximadas.

Una aproximación demasiado apretada puede causar mala perfusión del hueso con la posibilidad de alteración de la cicatrización del esternón y la infección de la

herida. Los extremos retorcidos no deben ser demasiado largos y tienen que ser enterrados en su totalidad en el tejido pre-esternal especialmente en pacientes delgados debido a la posible erosión de la piel o perforación.

#### *Cierre de los tejidos y el cuidado de heridas*

Primero se cierra la fascia pectoral con una línea de sutura continua seguida de una segunda línea para el tejido subcutáneo. La piel se cierra con una sutura absorbible corrida intradérmica o con clips (*Figura 14*). Se limpia la herida con yodo y finalmente se cubre con un apósito estéril.



**Figura 14.** Cirugía mínimamente invasiva por miniesternotomía. Cicatriz postquirúrgica.

### **C. IMPLANTACIÓN DE LA VÁLVULA AÓRTICA TRANSCATÉTER**

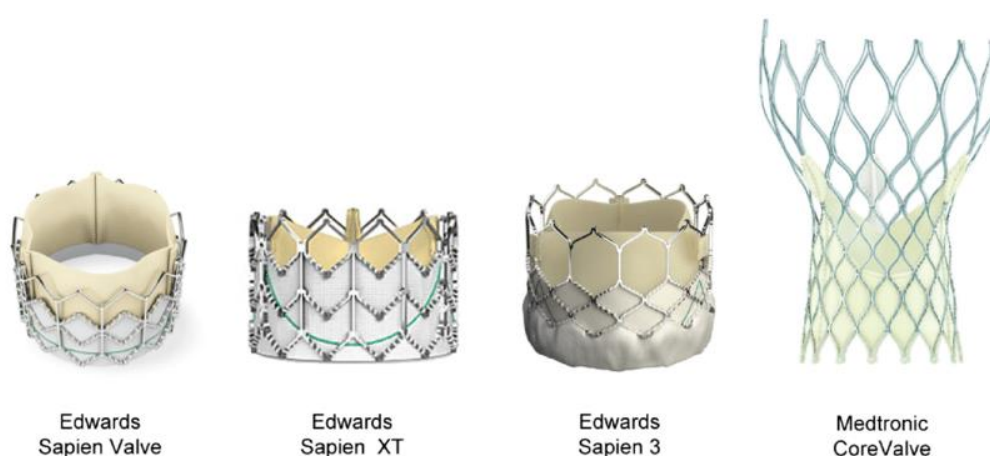
El implante valvular aórtico transcatheter TAVR/TAVI, por sus siglas en inglés (*Transcatheter Aortic Valve Replacement/Implantation*), surge en la última década como una alternativa terapéutica para pacientes con EA severa sintomática y con muy alto riesgo quirúrgico que contraindica la intervención quirúrgica convencional.

Se trata de una técnica poco invasiva, en la que se introduce por vía transfemoral (a través de la arteria femoral común), o transapical (a través del ápex cardiaco, por minitoracotomía izquierda), una válvula aórtica biológica que se despliega, mediante control angiográfico y ecocardiográfico, por dentro de la válvula aórtica calcificada del

paciente, resolviendo así la estenosis. Es un implante dentro de la válvula aórtica nativa del paciente, no una sustitución valvular. También es posible el implante por vía transaórtica (a través de la aorta ascendente), y por vía arterial axilar o subclavia <sup>(107)</sup>.

Este procedimiento se puede realizar en una sala de hemodinámica o idealmente en las denominadas salas híbridas bajo anestesia general o sedación parcial, y no precisa el uso de circulación extracorpórea. El primer implante de una válvula aórtica transcatéter se realizó el 16 de abril de 2002 <sup>(108)</sup> y desde 2007, las 2 válvulas aprobadas en Europa de mayor uso son la válvula Sapien (Edwards Sapien, Edwards Lifescience inc.®, California, Estados Unidos) y la CoreValve (Revalving System CoreValve®, Paris, Francia; Medtronic, Minneapolis, EEUU) (*Figura 15*).

La primera es una válvula de pericardio bovino con soporte de cromocobalto, que se ancla en el anillo aórtico y se expande mediante un balón a presión con solución salina con un volumen calculado previamente según el diámetro de la válvula y el anillo aórtico de paciente. La segunda es una válvula autoexpandible de pericardio porcino con soporte de nitinol, que se ancla en el tracto de salida del ventrículo izquierdo.



**Figura 15.** Prótesis aórticas transcatéter Edwards SAPIEN y Medtronic CoreValve (imágenes comerciales de Medtronic y Edwards Lifesciences).

El estudio PARTNER I (*Placemenet of Aortic Transcatheter Valves*) <sup>(109)</sup>, fue el primer estudio clínico aleatorizado sobre el implante de éstas válvulas, y se dividió en dos cohortes. La cohorte A aleatorizó pacientes operables, pero con muy alto riesgo quirúrgico, a TAVI o sustitución valvular aórtica convencional, y no halló diferencias estadísticamente significativas a 1 año en relación a mortalidad, por lo que se consideró

no inferior (24.2% vs 26.8%, respectivamente). La cohorte B aleatorizó pacientes inoperables a TAVI o tratamiento médico convencional y halló una reducción absoluta de la mortalidad a 1 año del 20% (30.7% vs 50.7%), por lo que se consideró superior al tratamiento médico<sup>(110)</sup>.

Actualmente este tipo de válvulas sólo están indicadas en pacientes con EA severa sintomática que no son candidatos a SVA quirúrgica (IB), pacientes con EA severa sintomática y con un alto riesgo quirúrgico (IB), o pacientes que el Heart Team considere que por su comorbilidades, aspectos técnicos específicos (aorta en porcelana, pacientes reoperados con injertos permeables) o fragilidad, se beneficien de una TAVI.

Los procedimientos de TAVI se realizan principalmente mediante dos tipos de abordajes (transfemoral o retrogrado y transapical o anterógrado) que comparten los mismos principios. El abordaje trans-axilar (arteria axilar) o el transaórtico están ganando popularidad cuando el abordaje transfemoral no es posible. La vía de abordaje también dependerá de la anatomía del paciente, y de la experiencia de cada centro. El centro que implante éste tipo de válvulas siempre deberá tener la disponibilidad de un servicio de cirugía cardíaca para tratar eventuales complicaciones.

Algunos aspectos anatómicos específicos deben tomarse en consideración para el diseño de los dispositivos. Esto incluye el patrón de calcificación valvular y las características del anillo aórtico para lograr minimizar la posibilidad de fuga peri protésica mediante el posicionamiento adecuado de la prótesis, objetivo que puede ser complicado de alcanzar si nos encontramos con calcificaciones excéntricas o muy voluminosas.

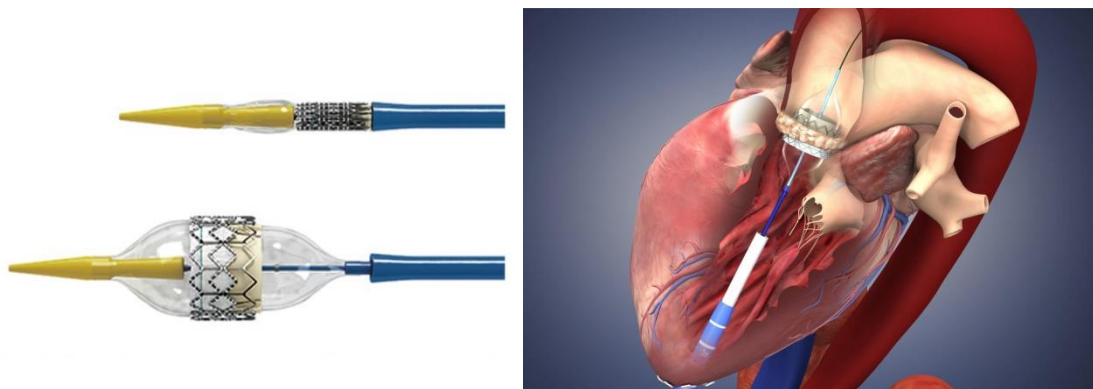
Otras consideraciones anatómicas importantes a tener en cuenta son la proximidad de los ostium de las arterias coronarias, la profundidad y altura de los senos de valsalva, el septo interventricular membranoso con el haz de his y la valva anterior de la válvula mitral.

Adicionalmente hay que tener en cuenta el grado y severidad de la enfermedad arterial periférica, que puede limitar el tamaño del catéter. Por lo tanto, es conveniente realizar una adecuada evaluación preoperatoria del grado de enfermedad arterial periférica mediante estudios por imágenes, tal como la tomografía computarizada.

## ***Procedimiento***

La mayoría de los equipos realizan el procedimiento bajo anestesia general, sin embargo puede ser suficiente con sedación y analgesia para el abordaje transfemoral. Es conveniente el uso de la ETE durante el procedimiento para monitorizar y evaluar el posicionamiento correcto de la prótesis, así como detectar complicaciones de manera temprana.

Después de cruzar la válvula aórtica se realiza una valvuloplastia con balón para predilatar la válvula nativa y servir de ensayo para la TAVI. Simultáneamente se induce taquicardia disminuyendo el gasto cardiaco, lo que sirve para estabilizar el balón durante el inflado. Se debe de lograr la normalización de la tensión arterial completamente después de cada secuencia de taquicardia (*Figura 16*).



**Figura 16.** Implante de una prótesis aórtica transcathéter Edwards SAPIEN (imágenes comerciales de Edwards Lifesciences).

Existen varios métodos para posicionar adecuadamente la prótesis a nivel del anillo, tales como fluoroscopia para valorar el nivel de calcificación de la válvula; aortografía, usando diferentes vistas, se realiza una al iniciar el procedimiento y repitiéndola con la prótesis sin desplegar en el sitio elegido para determinar la posición de la válvula y el plano de alineación de las cúspides aórticas; y la ecografía, siendo particularmente útil la ETE en los casos que presenten una calcificación moderada.

Cuando el posicionamiento se considera correcto se procede a liberar la prótesis. La taquicardia inducida se usa en esta etapa solo para las prótesis que requieren ser expandidas con balón, no siendo necesario para las autoexpandibles. Inmediatamente

después de la TAVI, una aortografía y, cuando está disponible, la ETE es realizada para evaluar el posicionamiento de la prótesis, el grado de insuficiencia peri protésica, la permeabilidad de las arterias coronarias y la existencia o no de complicaciones como pueden ser el hemopericardio y la disección aórtica. El resultado hemodinámico es evaluado midiendo las presiones transvalvulares o mediante ecocardiografía.

Después del procedimiento el paciente debe permanecer en la UCI durante al menos 24 horas y bajo monitorización constante durante varios días, haciendo énfasis en el estado hemodinámico, el estado del acceso vascular, alteraciones del ritmo (especialmente la aparición de bloqueo atrio ventricular, que es una complicación frecuente) y la función renal.

Existen aspectos específicos relacionados con los diferentes abordajes que deben ser tomados en consideración. En el abordaje transfemoral hay que prestar una especial atención al acceso vascular. El acceso por vía arteria femoral común puede prepararse tanto quirúrgicamente como percutáneamente, siendo útil en este último el abordaje guiado por ecocardiografía.

Dependiendo del tamaño del dispositivo el cierre del acceso vascular puede hacerse quirúrgicamente o mediante un dispositivo de cierre percutáneo. Se debe tener preparado todo lo necesario para entrar en circulación extracorpórea para aquellos pacientes en los que la conversión a cirugía es una opción si hay complicaciones.

El abordaje transapical requiere una minitoracotomía antero lateral, pericardiotomía, identificación del ápex, y la punción del ventrículo izquierdo con un catéter a través de una sutura en bolsa de tabaco.

Las principales complicaciones médico-quirúrgicas son accidentes cerebrovasculares (3.3%), fugas paravalvulares significativas (15-20%), oclusión de arterias coronarias (0.6%), bloqueos atrio ventriculares que precisen implante de marcapasos definitivo (6.5-28%) y complicaciones vasculares tipo disección o trombosis arteriales (18%)<sup>(107, 111)</sup>.

#### *Coste efectividad y calidad de vida*

Debido al alto coste de este tipo de prótesis, existe controversia sobre qué tipo de paciente se beneficia más, manteniendo un coste-efectividad razonable. Varios estudios aleatorizados han demostrado un impacto positivo en la supervivencia y la calidad de

vida de pacientes tratados con TAVI a un coste aceptable<sup>(7, 112)</sup>. Una conclusión recurrente en este tipo de estudios, es la importancia de una adecuada selección de pacientes, por lo que es obligatorio la conformación y discusión de cada caso por un *Heart Team*<sup>(113)</sup>.

## **1.6. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.**

### **1.6.1. NECESIDAD DE NUEVOS TRATAMIENTOS EN LA VALVULOPATÍA AÓRTICA.**

El recambio valvular aórtico mediante esternotomía completa constituye el tratamiento de elección para la mayoría de los pacientes con valvulopatía aórtica y se espera un incremento de los recambios valvulares, dado el aumento de la incidencia de la patología, en una población cada vez más envejecida. Serán pacientes de mayor edad, con más comorbilidades, con mayor necesidad de revascularización coronaria asociada o de recambio valvular a válvulas protésicas implantadas previamente. Estos cambios en las características de los pacientes tienen un impacto en la tasas de mortalidad perioperatoria tras el recambio valvular.

Como lo demuestra el trabajo presentado por Pipkin y colaboradores<sup>(114)</sup> del Hospital Universitario Fundación Favaloro, la evolución de técnicas operatorias y de cuidados posoperatorios permite actualmente proponer una intervención quirúrgica de reemplazo valvular aórtico a un sector importante de la población representada por los pacientes de edad avanzada que sufren una cardiopatía invalidante y de mal pronóstico a pesar del tratamiento médico.

El riesgo operatorio no es despreciable; por este motivo debe existir un gran rigor en la selección meticulosa de los candidatos a la cirugía, con ayuda del geriatra. Los pacientes que no presentan patologías asociadas susceptibles de aumentar considerablemente el riesgo operatorio y la recuperación posoperatoria pueden ser orientados hacia la cirugía. La edad en sí misma no puede considerarse una contraindicación para la cirugía; son los criterios clínicos y paraclínicos los que deben conducir a la decisión de tratar quirúrgicamente esa valvulopatía aórtica.

Ciertos factores son de buen pronóstico; por ejemplo, la función ventricular izquierda preservada, la ausencia de enfermedad de las arterias coronarias o las lesiones coronarias revascularizables en pacientes con buen estado general.

La prevención de las complicaciones es primordial, mediante la evaluación minuciosa de las funciones respiratoria y renal, el estado neuropsicológico, el estado nutricional y la voluntad de sobrevida y futuros proyectos del paciente. Las tasas de sobrevida a largo plazo observadas en distintas series y la mejoría funcional posoperatoria justifican que se recurra a la cirugía cuando es necesario.

Con la evolución técnica que se ha producido durante las últimas dos décadas, se puede realizar casi todas las operaciones a través de un abordaje mínimamente invasivo. El desarrollo de prótesis de válvula aórtica sin sutura ha hecho la SVA mínimamente invasiva más simple y más rápida, lo que podría establecerse como el nuevo estándar en un futuro muy próximo. El objetivo final de la cirugía cardíaca mínimamente invasiva es llevar a cabo las operaciones cardíacas a través de una pequeña incisión en la piel, reduciendo así el sangrado postoperatorio, dolor, deterioro funcional y la tasa de dehiscencia de la herida, en última instancia conduce a mejores resultados cosméticos, una recuperación postoperatoria más rápida y mejores resultados generales si se compara con la cirugía cardíaca convencional.

A pesar de estas ventajas potenciales, muchos cirujanos prefieren realizar cirugías convencionales, ya que la curva de aprendizaje y la puesta en marcha de un programa MICS en términos de tiempo, así como los recursos humanos y financieros no pueden ser contrastados con los resultados clínicos. De hecho, no hay evidencia en la literatura que muestra una clara superioridad de MICS sobre la cirugía convencional.

La MICS todavía requiere la canulación de los grandes vasos, la circulación extracorpórea (CEC) y el pinzamiento aórtico, que tienen un impacto no despreciable en el paciente. En particular, la CEC genera una respuesta inflamatoria sistémica con la producción de citoquinas y los posibles efectos perjudiciales<sup>(115)</sup> sobre las funciones de los órganos, mientras que el tiempo de pinzamiento aórtico se ha asociado de forma independiente con la mortalidad<sup>(116)</sup>. Esto es particularmente evidente en pacientes que están en una pobre condición clínica preoperatoria.



El desarrollo actual de terapias percutáneas, que evitan la toracotomía o esternotomía y la circulación extracorpórea, que pretenden ser alternativas a la cirugía es una realidad necesaria para esta población de pacientes con enfermedad valvular. Aunque los pacientes con patología aórtica de edad avanzada, asociada con enfermedades concomitantes, pueden beneficiarse de los métodos tradicionales de la cirugía, presentan con frecuencia un riesgo quirúrgico inaceptable, con una mortalidad hospitalaria alta o postoperatorios complicados y prolongados.

En la última década se han investigado y desarrollado procedimientos de implante valvular transaórtico (TAVI). Estas técnicas se indican en pacientes con riesgo elevado y contraindicación para la cirugía<sup>(117)</sup>. Existe una tendencia importante a expandir las indicaciones. Los progresos en estas bioprótesis son constantes; a los primitivos modelos (Sapiens y CoreValve) se les suma ahora la bioprótesis Lotus, que permite controlar con precisión su posición con respecto al anillo aórtico nativo y reposicionarla si es necesario<sup>(118)</sup>.

La evaluación anatómica del sitio de implantación y la vía a utilizar (femoral, subclavia, apical ventricular izquierda, aorta ascendente) son de extrema importancia. Los mejores resultados se observan en instituciones que cuentan con salas de intervención híbridas (radioquirúrgicas), donde trabajan equipos multidisciplinarios constituidos por cardiólogos intervencionistas, cirujanos cardíacos y vasculares, anestesistas, radiólogos, cardiólogos clínicos y geriatras.

El auge de los tratamientos con procedimientos TAVI ha llevado al desarrollo reciente de bioprótesis quirúrgicas *sutureless*, con incisiones mínimamente invasivas para su implante (miniernotomía superior o minitoracotomía derecha anterolateral). Los modelos actuales 3F *Enable* (Medtronic Inc, Minneapolis, USA), *Perceval* (Sorin, Saluggia, Italy) e *Intuity* (Edward Lifesciences, Irvine, USA) utilizan técnicas de fijación por expansión sobre el anillo aórtico, de manera comparable a las válvulas TAVI, que se completa con algunas suturas. Las ventajas de este procedimiento serían un pinzamiento aórtico breve y un tiempo de circulación extracorpórea reducido. En pacientes con indicación de cirugía aórtica y de revascularización coronaria múltiple de riesgo alto, se reduciría así el tiempo operatorio<sup>(119)</sup>.

El reemplazo valvular aórtico en pacientes de edad avanzada, por ahora octogenarios, que podría evolucionar a pacientes nonagenarios o centenarios, cuenta con

diversas posibilidades técnicas multidisciplinarias que deberían ser complementarias y no competitivas. La posibilidad de implantar por vía no quirúrgica una “*valve in valve*” o “*valve in anuloplasty ring*” confirma esa complementariedad.

Con la aparición de las TAVI de segunda generación, las prótesis aórticas sin suturas y el desarrollo de procedimientos cada vez menos invasivos, la cirugía aórtica convencional en pacientes mayores y con comorbilidades asociadas será cada vez menos frecuente en los próximos años.

En conclusión, por todo lo anterior nos vemos en la necesidad de analizarlas las diferentes opciones para el tratamiento de la valvulopatía aórtica, pues sin duda estamos frente a una nueva era en el tratamiento de esta enfermedad. Un “cambio de paradigma” ha sido descrito por Thomas Kuhn como una revolución científica: un cambio en los supuestos básicos, o paradigmas, dentro de la teoría dominante de la ciencia <sup>(120)</sup>. A la luz del estado actual y del desarrollo exponencial del tratamiento del paciente con valvulopatía aórtica, se debe individualizar la opción más apropiada para cada situación. En este sentido, cada paciente ha de ser discutido en una sesión clínica compuesta por un *Heart Team*, en la que clínicos, hemodinamistas y cirujanos tendrán en cuenta no sólo los factores de riesgo típicos de cada paciente, sino también factores tan diversos como su soporte social, capacidad funcional, esperanza de vida estimada, fragilidad, anatomía y otras comorbilidades, con intención de ajustar a cada individuo el mejor tratamiento posible en base a la evidencia científica disponible y a la experiencia de cada centro.

## **II. HIPÓTESIS DE TRABAJO**

La cirugía cardíaca mínimamente invasiva por miniesternotomía y la implantación percutánea de la válvula aórtica podrían ser opciones terapéuticas factibles para pacientes con enfermedad valvular aórtica con similares resultados en términos de morbilidad perioperatoria, seguridad y eficacia a corto y medio plazo cuando se compara con la cirugía convencional.

ç

### **III. OBJETIVOS**

## **Objetivo principal**

- Analizar y comparar los resultados a corto y medio plazo del tratamiento de la patología valvular aórtica según la técnica empleada: cirugía convencional vía esternotomía total, cirugía mínimamente invasiva vía miniesternotomía e implantación percutánea mediante abordaje transfemoral.

## **Objetivos secundarios**

- Conocer las características de la población de pacientes derivados a sustitución valvular quirúrgica mediante las técnicas de esternotomía total y miniesternotomía.
- Conocer las características de la población de pacientes derivados a implante percutáneo de prótesis aórtica.
- Comparar los tiempos quirúrgicos, tanto de circulación extracorpórea como de pinzamiento aórtico del abordaje convencional versus el mínimamente invasivo.
- Analizar las principales complicaciones perioperatorias.
- Comparar los días de estancia hospitalaria total entre los diferentes abordajes.
- Analizar las variables independientes de mortalidad precoz a 30 días y de mortalidad tardía en todos los pacientes sometidos a sustitución valvular aórtica.
- Evaluar las curvas de aprendizaje del abordaje mínimamente invasivo y del implante percutáneo de la prótesis aórtica.

## **IV. MATERIAL Y MÉTODOS**

## **4.1. DISEÑO DE ESTUDIO**

Se realizó un estudio de cohorte observacional, retrospectivo con datos recogidos prospectivamente de 421 pacientes intervenidos de SVA entre los años 2011-2015 en el Hospital Universitario de La Princesa. Del total de 421 pacientes, 296 pertenecen al grupo de cirugía aórtica vía esternotomía media, 75 por cirugía aórtica mínimamente invasiva y 50 por implantación percutánea de la válvula aórtica con la prótesis aórtica autoexpandible CoreValve® (tercera generación).

Para realizar el análisis comparativo entre estas tres poblaciones de pacientes, se analizaron variables demográficas, clínicas y ecocardiográficas preoperatorias, intraoperatorias y postoperatorias durante el seguimiento. Posteriormente se realizó un análisis multinomial “*propensity score matching*” 1:1:1 y mediante criterios de regresión logística basados en las características preoperatorias de los pacientes se identificaron y seleccionaron estadísticamente tres cohortes de pacientes.

Para realizar el seguimiento, previo contacto telefónico, se procedió a una cita donde se realizó una entrevista personal detallada, haciendo hincapié en el aspecto cardiológico, al igual que se solicitó una ecocardiografía transtorácica de control para evaluar las variables ecocardiográficas postoperatorias. En caso de fallecimiento, se revisó la historia clínica para obtener los datos de la última ecografía realizada y determinar la causa del fallecimiento. En caso de suceder éste fuera de nuestra área hospitalaria, se contactó con los familiares del paciente para conocer la fecha y la causa del suceso.

## **4.2. SELECCIÓN DE PACIENTES**

### **4.2.1. POBLACIÓN DE ESTUDIO**

La población de pacientes que integran este estudio fueron aquellos con enfermedad valvular aórtica, sometidos a cirugía convencional, cirugía mínimamente invasiva e implantación percutánea de la válvula aórtica entre Enero de 2011 y Diciembre de 2015 en el Hospital Universitario de La Princesa de Madrid.



Se identificaron 421 pacientes con valvulopatía aórtica, 296 (70.3%) de los cuales fueron intervenidos por cirugía aórtica vía esternotomía media (técnica convencional), 75 (17.9%) por cirugía aórtica mínimamente invasiva vía miniesternotomía y 50 (11.9%) por implantación percutánea de la válvula aórtica con la prótesis aórtica autoexpandible CoreValve® (Medtronic, Minneapolis, EEUU).

#### **4.2.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- Pacientes intervenidos de forma programada de sustitución valvular aórtica (SVA) independientemente de la etiología desde enero de 2011 a diciembre de 2015 en el Hospital Universitario de La Princesa (Indicación quirúrgica de SVA atendiendo a las guías ESC y AHA actuales).

#### **4.2.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- Pacientes que requirieran otros procedimientos concomitantes (cirugía coronaria, valvular o de la aorta ascendente y el cayado).
- Pacientes intervenidos con carácter urgente.
- Pacientes con falta de documentación preoperatoria
- Pacientes perdidos para el seguimiento.

### **4.3. RECOGIDA DE DATOS.**

Los datos de las intervenciones quirúrgicas por cirugía convencional y por cirugía mínimamente invasiva fueron extraídos de los datos recogidos prospectivamente en la base de datos SICCS (Sistema Informático Cirugía Cardíaca Sorin) (Biomenco, Madrid, España) del Servicio de Cirugía Cardíaca del Hospital Universitario de La Princesa. Los datos de los pacientes intervenidos por implante percutáneo de la válvula aórtica del Hospital Universitario de La Princesa, fueron extraídos de los datos recogidos prospectivamente en la base de datos del Registro Español de Tratamiento Transcatéter (TAVI) de la Válvula Aórtica del Servicio de Cardiología.

## 4.4. VARIABLES ANALIZADAS

### 4.4.1. VARIABLES PREOPERATORIAS

- Edad, en años en el momento de la intervención.
- Sexo (hombre/mujer).
- El riesgo quirúrgico mediante el EuroScore I logístico (*European System for Cardiac Operative Risk Evaluation*).
- Hábito tabáquico.
- Hipertensión arterial, entendiéndose como tal presiones mayores de 140 mmHg la sistólica y 90 mmHg la diastólica con o sin tratamiento, o menores de 140/90 mmHg pero con tratamiento antihipertensivo previo.
- Dislipemia, valores basales de hipercolesterolemia (LDL mayor de 150 mg/dL) o hipertrigliceridemia (TG mayor que 200) en ayunas, o pacientes en tratamiento con estatinas.
- Diabetes mellitus. En pacientes tratados previamente con insulino terapia o fármacos hipoglucemiantes orales.
- Antecedentes de accidentes cerebrovasculares (ACV) con o sin secuelas residuales.
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): en tratamiento crónico con broncodilatadores o corticoides inhalados.
- Antecedentes de infarto agudo de miocardio independiente de su antigüedad.
- Clase funcional según clasificación de la NYHA (*New York Heart Association*). Valora la actividad física del paciente con insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), definiendo cuatro clases en base a la valoración subjetiva que hace el médico durante la anamnesis sobre la presencia y severidad de la disnea.
  - ✓ *Clase funcional I:* Actividad habitual sin síntomas. No hay limitación de la actividad física.
  - ✓ *Clase funcional II:* El paciente tolera la actividad habitual, pero existe una ligera limitación de la actividad física, apareciendo disnea con esfuerzos intensos.

- ✓ *Clase funcional III:* La actividad física que el paciente puede realizar es inferior a la habitual, está notablemente limitado por la disnea.
- ✓ *Clase funcional IV:* El paciente tiene disnea al menor esfuerzo o al reposo, y es incapaz de realizar cualquier actividad física.
- Presencia de endocarditis infecciosa: pacientes diagnosticados de endocarditis y en tratamiento antibiótico en el momento de la cirugía.
- Enfermedad vascular periférica: Definida con la presencia de claudicación intermitente, oclusión mayor al 50% de la arteria carótida, amputación, cirugía previa o prevista sobre la aorta abdominal o las arterias de miembros inferiores.
- Insuficiencia renal crónica: Definido como nivel de creatinina preoperatoria >2 mg/dL y/o hemodiálisis preoperatoria.
- Fibrilación auricular.
- Portador de marcapasos permanente.
- Presencia de Insuficiencia mitral concomitante.
- Enfermedad coronaria tratada con PCI previa.
- Presencia de anemia ante valores menores de 12 gr/dL de hemoglobina en varones, y de 11 gr/dL en mujeres en el momento de la cirugía.
- Lesión valvular aórtica:
  - ✓ *Insuficiencia aórtica severa:* Insuficiencia aórtica severa según criterio ecográfico y angiográfico (grados 3-4).
  - ✓ *Estenosis aórtica severa:* Existencia de un área valvular aórtica inferior a 1 cm<sup>2</sup> (< 0,6 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>) o un gradiente medio transvalvular aórtico > 40 mmHg.
  - ✓ *Doble lesión aórtica:* Coexistencia de insuficiencia y estenosis.

#### **4.4.2. VARIABLES ECOCARDIOGRÁFICAS PREOPERATORIAS.**

- La velocidad máxima (V<sub>máx.</sub>) de la sangre a su paso por la válvula aórtica (m/seg).
- Los gradientes transvalvulares aórticos máximo y medio (G<sub>máx.</sub> y G<sub>med</sub>) en mmHg.
- El grosor de la pared posterior del VI en diástole (PP) en mm.

- La masa del ventrículo izquierdo (MVI) en gr.
- El área valvular aórtica en cm<sup>2</sup> (AVO).
- La presión sistólica de la arteria pulmonar (PAPS).
- La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI).

#### **4.4.3. VARIABLES INTRAOPERATORIAS.**

- Tipo de abordaje realizado para la SVA: cirugía aórtica vía esternotomía media, cirugía aórtica mínimamente invasiva por miniesternotomía o implante percutáneo de la válvula aórtica.
- Tiempos intraoperatorios:
  - ✓ *Tiempo de pinzamiento aórtico*: tiempo en el que el paciente se mantuvo con el pinzamiento aórtico durante el mantenimiento de la circulación extracorpórea en el procedimiento quirúrgico.
  - ✓ *Tiempo de circulación extracorpórea (CEC)*: tiempo en el que el paciente se mantuvo en perfusión con bomba de circulación extracorpórea durante el procedimiento quirúrgico.
- Tamaño valvular medio en mm.
- Tipo de la válvula implantada: biológica o mecánica.
- Tamaño valvular en mm de la válvula implantada (18,19,20,21,22,23,25, 26,29,31).
- Modelo de la válvula implantada: CoreValve, Perceval, Carpentier, Crown, Trifecta, ON-X, ATS, Carbomedics, St. Jude, Bicarbon Overline, Harmony Soprano.

#### **4.4.4. VARIABLES POSTOPERATORIAS Y EN SEGUIMIENTO.**

- Tiempo de intubación en UCI.
- Débito total por drenajes.
- Fibrilación auricular postoperatoria.
- Necesidad de implante de marcapaso definitivo.

- Complicaciones neurológicas: deterioro cognitivo, síndrome confusional, ataque transitorio isquémico, encefalopatía metabólica, polineuropatía, crisis convulsiva.
- Complicaciones cardiológicas: insuficiencia cardíaca aguda, edema agudo de pulmón, infarto agudo de miocardio perioperatorio, taquiarritmias: supraventriculares y ventriculares, bradiarritmias: bloqueos AV de 2º o 3º grado, bloqueos de rama izquierda.
- Complicaciones respiratorias: insuficiencia respiratoria, neumonía, atelectasia, necesidad de ventilación mecánica no invasiva, enfisema subcutáneo.
- Complicaciones renales: episodio de retención urinaria aguda, infección del tracto urinario.
- Complicaciones hemodinámicas: shock séptico, coagulopatía, fracaso multiórgano, diátesis hemorrágica, síndrome de vena cava superior.
- Complicaciones vasculares: sangrado vascular, pseudoaneurisma femoral.
- Eventos cardíacos y cerebrales mayores adversos (MACCE).
- Estancia en UCI en días.
- Estancia total hospitalaria en días.
- Complicaciones relacionadas con la herida esternal: dehiscencia de herida esternal, infección de herida superficial, infección de herida profunda, mediastinitis.
- Shock cardiogénico, imposibilidad de mantener cifras de presión arterial adecuadas a pesar de medicación inotrópica a dosis plenas a causa de fallo de bomba.
- Neumotórax/ derrame pleural.
- Sangrado postquirúrgico excesivo, en general se considera cuando es >200 ml/h en una hora cualquiera, >150ml/h durante dos horas consecutivas, >100ml/h durante 3 horas consecutivas o un aumento súbito del drenaje por el tubo de tórax >100ml/h.
- Taponamiento cardíaco, aumento de la presión en el espacio pericárdico que comprime una o más cavidades cardíacas y provoca alteraciones hemodinámicas.
- Necesidad de reconversión a cirugía convencional.

- Complicaciones derivadas de la válvula protésica: endocarditis protésica precoz y tardía, insuficiencia aórtica periprotésica.
- Éxito del procedimiento: implantación correcta y normofuncionante de la prótesis aórtica en ausencia de mortalidad durante el procedimiento.
- Mortalidad a 30 días, muerte por cualquier causa en el ingreso hospitalario o durante el primer mes tras el procedimiento.
- Seguimiento medio en meses.
- Frecuencia de necesidad de reintervención.
- Mortalidad tardía, muerte por cualquier causa ocurrida tras el primer mes y hasta finalizar el seguimiento al año tras el procedimiento.
- Clase funcional de la NYHA durante el seguimiento.
- Valores ecocardiográficos recogidos de la ecografía solicitada en el seguimiento o de la última ecocardiografía realizada antes del fallecimiento del paciente, revisando las mismas variables que en el preoperatorio (Vmáx., Gmáx., Gmed., PP, MVI, AVO, PAPS, FEVI).

## 4.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Primeramente se analizaron los datos generales del total de la población a fin de conocer los resultados globales en pacientes sometidos a sustitución valvular aórtica. Posteriormente, se analizaron los resultados comparando los grupos según el tipo de abordaje utilizado: cirugía convencional, cirugía mínimamente invasiva por miniesternotomía e implantación percutánea.

Los programas estadístico utilizados para este estudio fueron SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versión 23.0 (SPSS Inc, MN, US) y STATA IC/13.1 (Data Analysis and Statistical Software) para Windows. En todos los test, se aceptó un nivel de significación estadístico cuando el valor de p fue menor de 0.05 ( $p < 0.05$ ).

### **Estadística descriptiva**

Se utilizó medias, desviaciones típicas, medianas para las variables cuantitativas, y frecuencias y porcentajes para las categóricas. Se utilizó el test t de Student para la comparación de medias y el test Chi cuadrado para las categóricas. Cuando la

distribución de la variable no siguió una distribución normal, se utilizaron pruebas no paramétricas (U de Mann-Whitney, test de Wilcoxon, test de Kruskal-Wallis).

### **Análisis univariante**

Se realizó un análisis de regresión logística univariante entre los tres tipos de abordaje para identificar factores predictores significativos de mortalidad. Los resultados fueron expresados como coeficientes de regresión, utilizando para ello un nivel de significación y odds ratio con un intervalo de confianza del 95% para cada variable.

### **Análisis multivariante**

A las variables que fueron estadísticamente significativas en el análisis univariado, se les aplicó un análisis multivariado, mediante la regresión logística multivariante paso a paso, para así detectar predictores independientes de mortalidad. Los resultados fueron expresados de igual forma que en el análisis univariante.

### **Análisis multinomial mediante “Propensity Score Matching”**

Se realizó un análisis multinomial “*propensity score matching*” 1:1:1 mediante la metodología publicada por Rosenbaum and Rubin<sup>(121)</sup> y extendida a más de dos grupos por Imbens<sup>(122)</sup> y mediante criterios de regresión logística basados en las características preoperatorias de los pacientes utilizando las siguientes variables: edad, EuroScore Logístico I, sexo, clase funcional según la NYHA, tabaquismo, obesidad, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, accidente cerebro vascular, hipertensión arterial, dislipemia, hipertensión pulmonar, insuficiencia renal, arteriopatía periférica, diabetes mellitus y fracción de eyección del ventrículo izquierdo; se proporcionó equivalencia entre los grupos de comparación. Se realizó un nuevo análisis estadístico descriptivo de variables pre, intra y postoperatorias independiente para cada subgrupo y posteriormente se contrastaron los resultados entre los tres grupos.

### **Análisis de supervivencia.**

El análisis y gráficos de supervivencia se realizaron siguiendo el análisis de Kaplan-Meier. El estadístico utilizado para detectar diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes grupos fue el *Long-Rank* de Mantel-Cox.

### **Curva de aprendizaje.**

Para evaluar la curva de aprendizaje, se realizó análisis de regresión logística multivariante tanto para el abordaje mínimamente invasivo como para la implantación percutánea. Posteriormente identificamos los años calendario que pudieron ser predictores significativos de mortalidad. Los resultados fueron expresados de la misma forma que en el análisis uni y multivariante.

## **4.6. PRINCIPIOS ÉTICOS DEL ESTUDIO**

El estudio se ha realizado según los principios y normas éticas de la Declaración de Helsinki (junio 1964), promulgada por la Asociación Médica Mundial (AMM) en cuanto a los derechos de los pacientes y a la protección de sus datos<sup>(123)</sup>.

Los datos analizados, se han obtenido de las historias clínicas tanto del formato físico como del electrónico. Las variables estudiadas han sido tratadas de forma agregada, nunca individualmente, permaneciendo separados los documentos identificativos de los datos clínicos. El protocolo de las variables reunidas de los pacientes aparece en los anexos (*Anexo 9.1*).

### **4.6.1. FUENTES BIBLIOGRÁFICAS CONSULTADAS.**

Para la búsqueda y la selección de las citas bibliográficas se han consultado en las bases especializadas de datos en Ciencias de la Salud: Medline/PubMed (National Library of Medicine, EEUU), Embase (Elsevier), e Internet. La búsqueda de las citas bibliográficas de publicaciones científicas se hizo a través de la “Red de Información Científica Automatizada” (INCA).

También se ha utilizado el “International Standard Book Number” (ISBN), en español, Número Estándar Internacional de Libros, para identificar la referencia de libros o publicaciones monográficas que contengan el ISBN; y el “International Standard Serial Number” (ISSN), en español, Número Internacional Normalizado de



Publicaciones Periódicas para las publicaciones periódicas en revistas. Algunas referencias, sobre todo, las referidas a los antecedentes históricos, se han consultado en la Literatura Gris (literatura invisible). La búsqueda se ha realizado a través del “System for Information on Grey Literature in Europe” (SIGLE), y de la “European Association for Grey Literature Exploitation” (EAGLE)<sup>(124)(125)(126)</sup>.

#### **4.6.2. NORMATIVA VANCOUVER.**

Las referencias bibliográficas se han elaborado según el estilo utilizado en las publicaciones de los manuscritos en el ámbito de las Ciencias de la Salud, recomendadas por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMIE). Vancouver (Canadá), 1978<sup>(127)</sup>. Se basa en los requisitos de uniformidad para tratar de homogenizar los manuscritos publicados en las Ciencias de la Salud<sup>(128)(129)</sup>.

#### **4.6.3. ELABORACIÓN DEL MANUSCRITO.**

Este trabajo se ha realizado según la normativa recomendada por Mario Bunge “La Investigación Científica” publicado en Tesis Doctorales y Trabajos de Investigación Científica<sup>(130)</sup>. Para la elaboración del manuscrito de la tesis, se ha tratado que la información científica obtenida este adaptada al proceso de comunicación y que la redacción final constituya la meta final del estudio<sup>(131)</sup>. Respecto al lenguaje, se ha tratado de evitar la utilización de vocablos utilizados en otros idiomas diferentes al español, sin embargo, algunos de estos términos son ingleses de origen y están sancionados por el uso, además la traducción al español no siempre representa el concepto original.

#### **4.6.4. CONFLICTO DE INTERESES.**

Tanto los recursos utilizados, el diseño, resultados y conclusiones del presente estudio, así como, en la elaboración del manuscrito, no existe conflicto de intereses primarios económicos o personales de la doctorando y los codirectores; y la integridad

del estudio no está influido por intereses secundarios que afecten a terceras personas o a empresas comerciales relacionadas con él estudio.

La normativa seguida para valorar el conflicto de intereses se ha basado en el documento del “International Committee of Medical Journal Editors” (ICMJE)<sup>(132)(133)</sup>.

#### **4.7. CRONOGRAMA DEL ESTUDIO**

El proyecto se realizó en el Hospital Universitario de La Princesa en Madrid, con la colaboración del Servicio de Cirugía Cardiovascular y el Servicio de Cardiología, Sección Hemodinámica de dicho centro (*Tabla 6*).

Duración total del proyecto: 3 años.

##### **Etapas 1. Reclutamiento de pacientes: Junio 2015 - Agosto 2015**

Se identificaron a los enfermos intervenidos de sustitución valvular aórtica en el Hospital Universitario de La Princesa y se realizó una selección de aquellos pacientes que cumplieron los criterios de inclusión en el estudio.

##### **Etapas 2. Recogida de datos: Septiembre 2015 - Junio 2016**

Una vez identificados los casos potenciales que ingresarían en el estudio, se comenzó a rellenar la base de datos online necesaria para recoger la información relativa a los casos incluidos tanto preoperatoria, intraoperatoria, postoperatoria y de seguimiento.

##### **Etapas 3. Análisis e interpretación de la información: Julio 2016 - Junio 2017**

El análisis y la interpretación de los datos se llevaron a cabo simultáneamente en una primera etapa con el estadio anterior. La parte estadística se desarrolló con el apoyo de la Fundación de Investigación del Hospital Universitario de La Princesa.

#### **Etapas 4. Preparación del manuscrito de la tesis doctoral: Julio 2017- Junio 2018**

Se organizó y redactó la tesis. Posteriormente se realizó el primer borrador y presentación preliminar al Director. Para finalmente proceder a la redacción y presentación definitiva de la tesis doctoral.

**Tabla 6. Cronograma del estudio.**

CRONOGRAMA DEL ESTUDIO						
	Semestre 1	Semestre 2	Semestre 3	Semestre 4	Semestre 5	Semestre 6
<b>Etapas 1.</b> Reclutamiento de pacientes.						
<b>Etapas 2.</b> Recogida de datos.						
<b>Etapas 3.</b> Análisis e interpretación de la información.						
<b>Etapas 4.</b> Preparación del manuscrito de la tesis doctoral.						

## **V. RESULTADOS**

## 5.1 ANÁLISIS DE DATOS GENERALES

### 5.1.1. POBLACIÓN DE ESTUDIO. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

La población de este estudio la constituyen 421 pacientes que desde Enero de 2011 a Diciembre de 2015 fueron sometidos a sustitución valvular aórtica en el Hospital Universitario de La Princesa de Madrid y cumplieran los criterios de inclusión.

Se dividieron en tres grupos de acuerdo al abordaje utilizado, 296 procedimientos se realizaron por cirugía aórtica convencional vía esternotomía media, 75 por cirugía aórtica mínimamente invasiva vía miniesternotomía y 50 a través de implante percutáneo de la válvula aórtica utilizando la prótesis aórtica autoexpandible CoreValve® (tercera generación) (Medtronic, Minneapolis, EEUU).

Las características clínicas basales de la población de pacientes se muestran en la *Tabla 7*.

**Tabla 7. Características clínicas preoperatorias poblacionales.**

VARIABLES	GLOBAL
Edad (años)	75.8±11.4
EuroSCORE I	9.1±5.3
Sexo (femenino)	177 (42%)
Tabaquismo	44 (10.5%)
HTA	314 (74.6%)
Diabetes mellitus	124 (29.5%)
Disipemia	230 (54.6%)
ACV previo	37 (8.8%)
EPOC	39 (9.3%)
IR	49 (11.6%)
Creatinina preoperatoria (mg/dL)	1.04±0.6
Hemoglobina preoperatoria (g/dL)	12.8±1.6
Infarto agudo de miocardio	27 (6.4%)
Enfermedad vascular periférica	51 (12.1%)
Cirugía cardíaca previa	36 (8.6%)
ICP previa	59 (14.0%)

<b>Endocarditis infecciosa</b>		24 (5.7%)
<b>Estenosis aórtica severa</b>		238 (56.5%)
<b>Insuficiencia aórtica severa</b>		55 (13.1%)
<b>Doble lesión aórtica</b>		128 (30.4%)
<b>FA previa</b>		68 (16.2%)
<b>Marcapaso previo</b>		19 (4.5%)
<b>Insuficiencia mitral</b>	Leve	152 (36.1%)
<b>previa</b>	Moderada	22 (5.2%)
	Severa	1 (0.2%)
<b>NYHA</b>	I	53 (12.6%)
	II	142 (33.7%)
	III	214 (50.8%)
	IV	12 (2.9%)

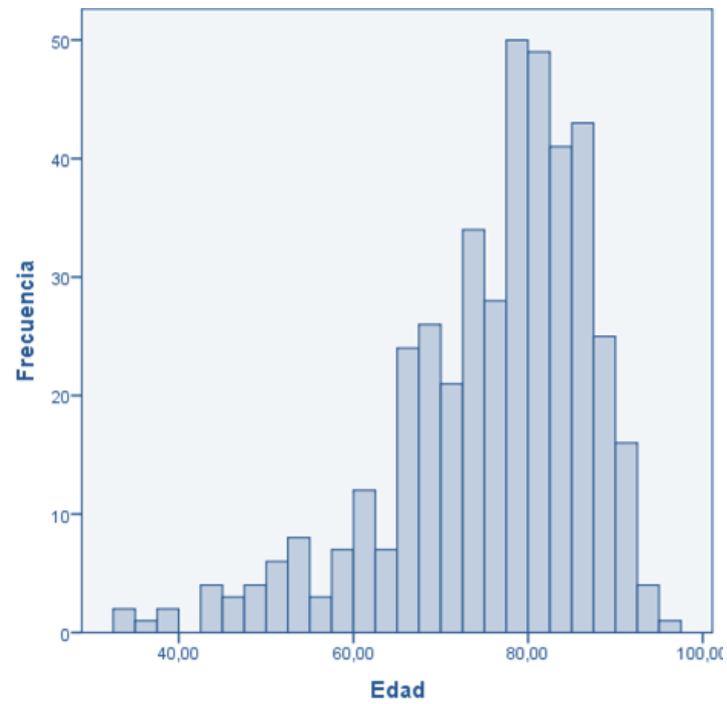
HTA: Hipertensión arterial, EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, IR: insuficiencia renal, ACV: accidente cerebro vascular, ICP: intervención coronaria percutánea, FA: fibrilación auricular, NYHA: New York Heart Association.

La edad media poblacional fue de  $75.8 \pm 11.4$  años (*Figura 17 y 18*), con predominio del sexo masculino (58%). Entre los factores de riesgo cardiovascular, la mayoría de los pacientes eran hipertensos (74.6%) y dislipémicos (54.6%). Un 29.5% presentaron diabetes mellitus y un 10.5% eran fumadores.

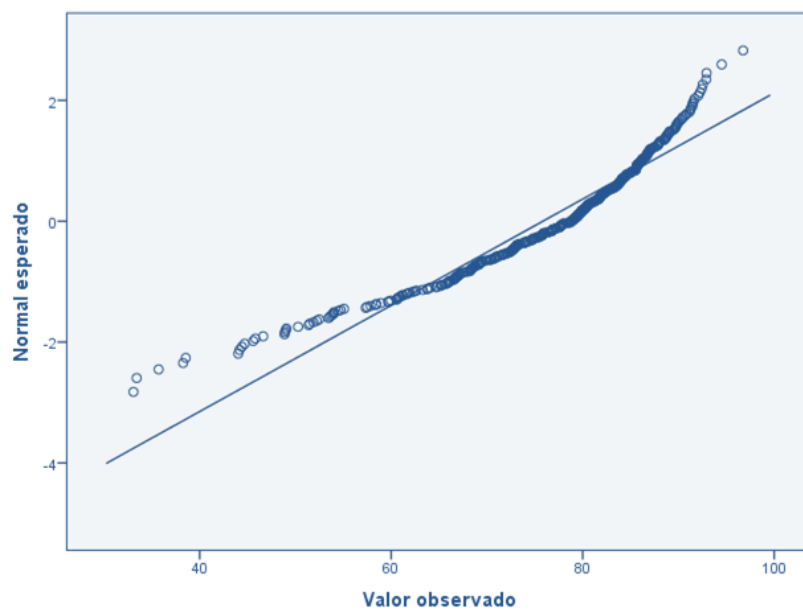
El 19.7% presentó anemia, el 16.2% fibrilación auricular crónica, el 12.1% enfermedad arterial periférica, el 11.6% insuficiencia renal crónica, el 9.3% EPOC y el 8.8% ACV previo. La clínica de los pacientes fue principalmente disnea, encontrándose 226 (53.7%) en clase funcional III-IV de la NYHA. En cuanto a escala de riesgo preoperatoria medida, el valor del EuroSCORE I medio de la población era de  $9.1 \pm 5.3\%$  (*Figura 19 y 20*). El 14% de los pacientes presentó enfermedad coronaria tratada mediante intervención percutánea (ICP) y el 6.4% había sufrido un infarto de miocardio (IAM) previo. Un 8.6% presentó cirugía cardíaca previa.

En el 56.5% de los casos la cirugía fue indicada por la presencia de estenosis aórtica severa, en el 30.4 % por doble lesión aórtica con predominio de la estenosis severa y en el 13.1% por insuficiencia aórtica severa.

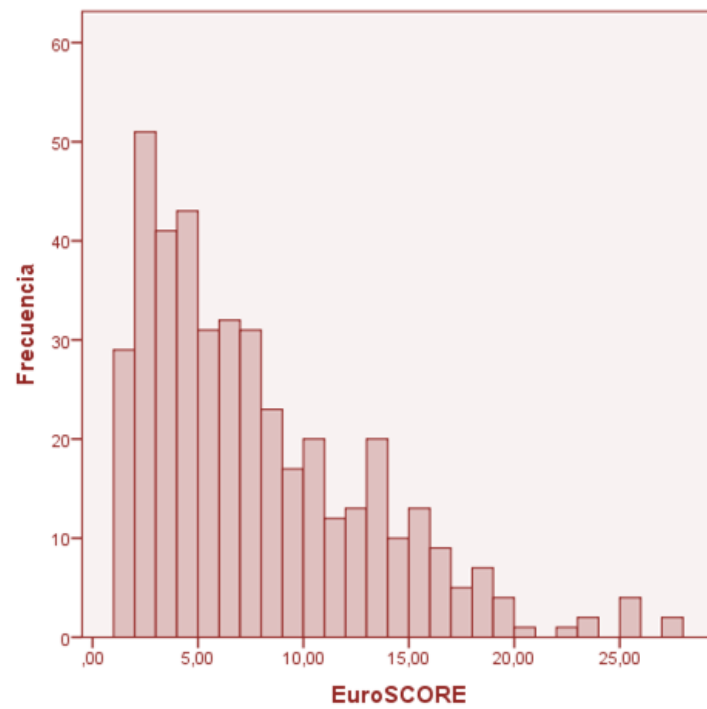
En cuanto al ritmo preoperatorio, la mayoría de los pacientes se encontraba en ritmo sinusal (70.3%), presentaron fibrilación auricular preoperatoria un 16.2% y sólo un 4.5% tenía un marcapaso implantado previamente.



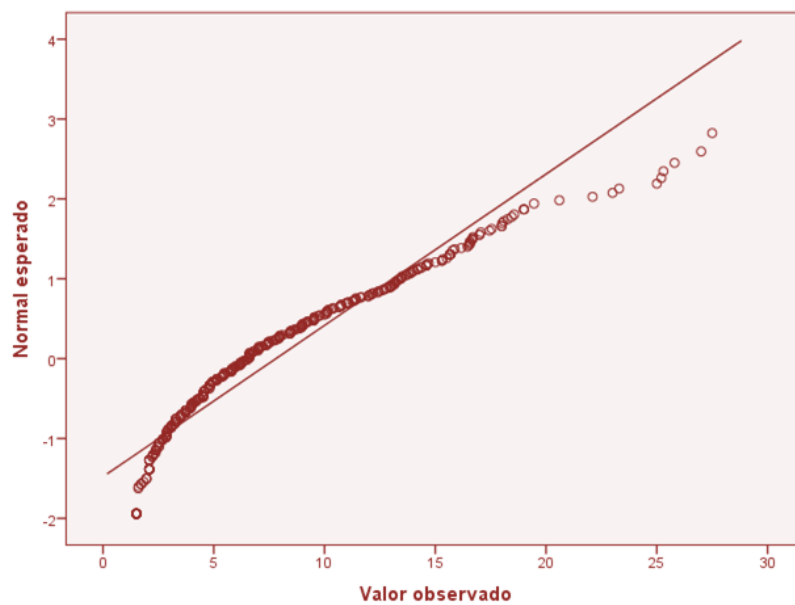
**Figura 17.** Histograma de la variable Edad.



**Figura 18.** Gráfico Q-Q Normal de la variable Edad.



**Figura 19.** Histograma de la variable EuroSCORE.



**Figura 20.** Gráfico Q-Q Normal de la variable EuroSCORE.



Como vemos en la *Tabla 8*, la evaluación ecocardiográfica basal de todos los pacientes intervenidos mostró una velocidad máxima de  $4.3 \pm 0.9$  m/s con gradientes transvalvulares máximos de  $77.5 \pm 23.9$  mmHg y medios de  $48.4 \pm 14.3$  mmHg como corresponde a los casos de estenosis aórtica severa (56.5%).

El valor medio de la masa del ventrículo izquierdo era de  $225 \pm 90.2$  y el grosor de la pared parietal era de  $12.4 \pm 1.9$  útiles como marcadores de hipertrofia ventricular izquierda. La presión de la arteria pulmonar sistólica (PAPS) moderada-severa de la población era de 22.1%. En cuanto a la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) un 8.8% de la población presentó disfunción moderada y un 4% disfunción severa.

**Tabla 8. Variables ecocardiográficas preoperatorias poblacionales**

<b>VARIABLES</b>		<b>GLOBAL</b>
<b>Velocidad máxima (m/s)</b>		$4.3 \pm 0.9$
<b>Gradiente máximo (mmHg)</b>		$77.5 \pm 23.9$
<b>Gradiente medio (mmHg)</b>		$48.4 \pm 14.3$
<b>Área valvular (cm<sup>2</sup>)</b>		$0.69 \pm 0.18$
<b>Masa de VI (gr)</b>		$225.5 \pm 90.2$
<b>Grosor de pared VI (mm)</b>		$12.4 \pm 1.9$
<b>PAPS</b>	Leve	105 (24.9%)
	Moderada	63 (15%)
	Severa	30 (7.1%)
<b>FEVI</b>	Leve	59 (14.0%)
	Moderada	37 (8.8%)
	Severa	17 (4.0%)

VI: ventrículo izquierdo, PAPS: Presión arterial pulmonar sistólica, FEVI Fracción de eyección de ventrículo izquierdo.,

### **5.1.2. POBLACIÓN DE ESTUDIO. CARACTERÍSTICAS INTRAOPERATORIAS.**

En cuanto a las variables intraoperatorias (*Tabla 9*) el tiempo medio de circulación extracorpórea fue de  $85.6 \pm 20.9$  minutos, mientras que el tiempo de

pinzamiento aórtico fue de  $61.7 \pm 16.4$  minutos para los grupos de cirugía convencional y mínimamente invasiva.

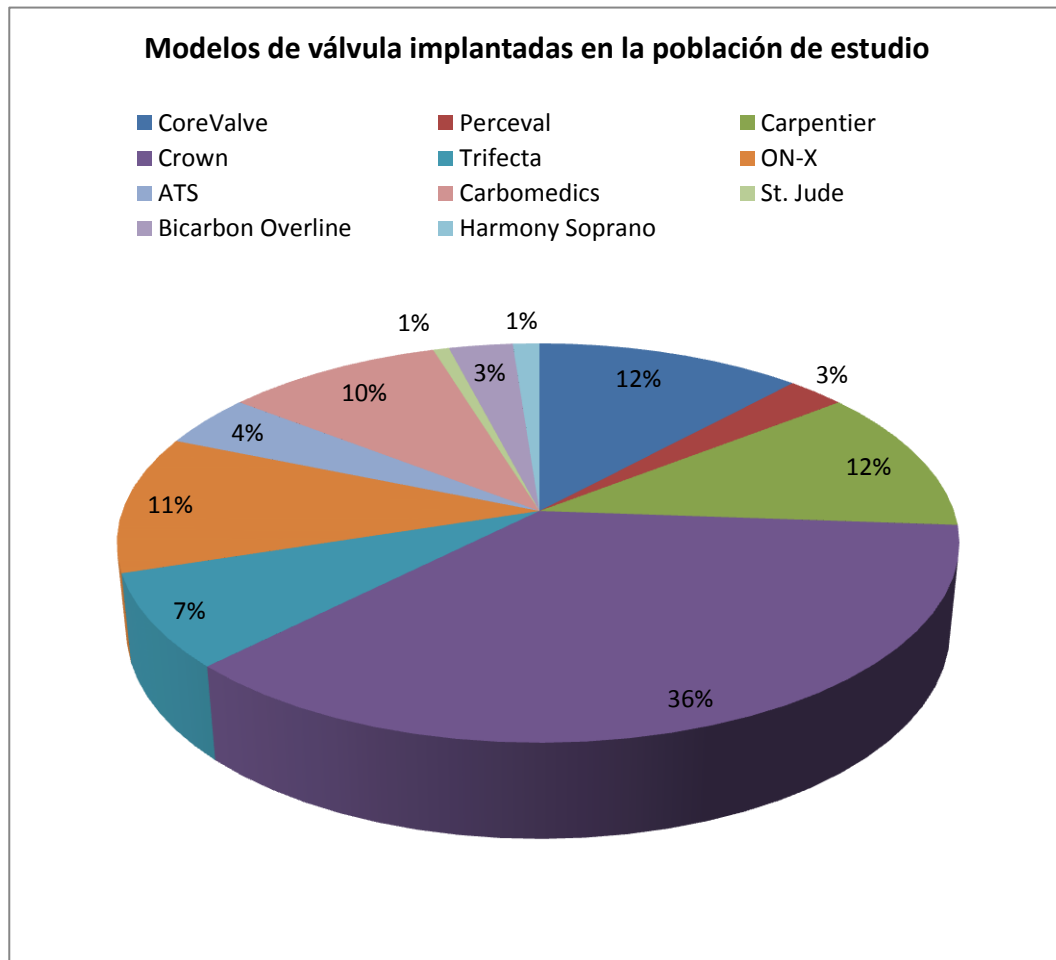
La mayor parte de las válvulas implantadas fueron de tipo biológica, con un 71.3% (300) y el resto fueron de tipo mecánica (28.7%). Un dato importante a resaltar es que en el grupo de la implantación percutánea, el único modelo utilizado en nuestro centro fue la prótesis autoexpandible CoreValve® (tercera generación).

**Tabla 9. Variables intraoperatorias poblacionales.**

<b>VARIABLES</b>		<b>GLOBAL</b>
<b>Tiempo de CEC</b>		85.6 $\pm$ 20.9
<b>Tiempo de pinzamiento (min)</b>		61.7 $\pm$ 16.4
<b>Tamaño valvular medio (mm)</b>		21.65 $\pm$ 1.6
<b>Tipo de válvula</b>	Mecánica	121 (28.7%)
	Biológica	300 (71.3%)
<b>Tamaño valvular (mm)</b>	18	14 (3.3%)
	19	83 (19.7%)
	20	16 (3.8%)
	21	165 (39.2%)
	22	5 (1.2%)
	23	87 (20.7%)
	25	2 (0.4%)
	26	28 (6.7%)
	29	18 (4.3%)
	31	3 (0.7%)
<b>Modelo de la válvula</b>	CoreValve	50 (11.9%)
	Perceval	11 (2.6%)
	Carpentier	49 (11.6%)
	Crown	153 (36.3%)
	Trifecta	32 (7.6%)
	ON-X	47 (11.2%)
	ATS	18 (4.3%)
	Carbomedics	41 (9.7%)
	St Jude	3 (0.7%)
	Bicarbon Overline	12 (2.9%)
	Harmony Soprano	5 (1.2%)

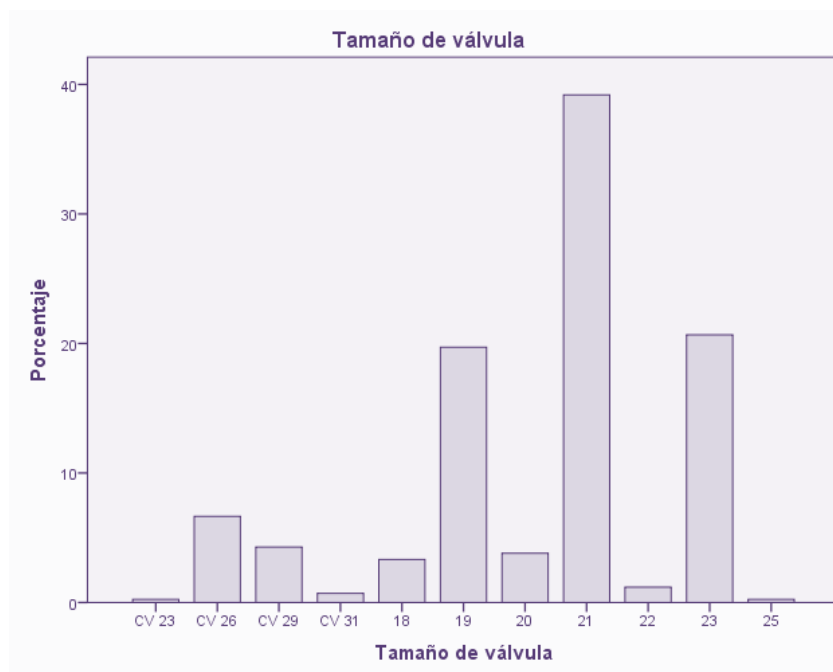
CEC: circulación extracorpórea.

Las válvulas más frecuentemente implantadas fueron en el grupo de las válvulas biológicas los modelos Crown (36.3%), CoreValve (11.9%) y Carpentier Edwards (11.6%). Mientras que en el grupo de las mecánicas el modelo ON-X (11.2%) seguida por Carbomedics (9.7%) y ATS (4%) (*Figura 21*).



**Figura 21.** Diagrama de sectores de la variable modelo de la válvula en la población total del estudio. Válvulas mecánicas y biológicas. Se puede observar que la mayor proporción la constituyen los modelos biológicos Crown, CoreValve y Carpentier.

En los grupos de cirugía convencional y mínimamente invasiva la prótesis valvular de tamaño 21 fue la más frecuentemente implantada (39,2%). El tamaño valvular medio en estos dos grupos fue de  $21.65 \pm 1.6$ , siendo el 66% de las válvulas con diámetros externos menores o iguales a 21mm, que se consideran anillos pequeños. Mientras que en el grupo de la implantación percutánea se implantó con más frecuencia la prótesis CoreValve número 26 (*Figura 22*).



**Figura 22.** Diagrama de barras de la variable tamaño de la válvula implantada en la población total del estudio. Se puede observar la mayor proporción de pacientes con anillo del 21.

### 5.1.3. POBLACIÓN DE ESTUDIO. CARACTERÍSTICAS POSTOPERATORIAS.

Con respecto a las variables postoperatorias (*Tabla 10*), el tiempo de intubación y el débito por drenajes en las primeras 24 horas de los grupos quirúrgicos fue de  $8.1 \pm 6.5$  horas y  $354.4 \pm 153.8$ ml. respectivamente. La estancia en UCI fue de  $2.7 \pm 3.6$  días. La estancia hospitalaria poblacional fue de  $11.6 \pm 7.7$  días.

**Tabla 10. Complicaciones postoperatorias poblacionales.**

<b>VARIABLE</b>	<b>GLOBAL</b>
<b>Tiempo de intubación (horas)</b>	8.1±6.5
<b>Débito por drenajes (ml)</b>	354.4±153.8
<b>Complicaciones neurológicas</b>	28 (6.7%)
<b>Complicaciones cardiológicas</b>	21 (5%)
<b>Complicaciones respiratorias</b>	36 (8.6%)
<b>Complicaciones hemodinámicas</b>	10 (2.4%)
<b>Complicaciones renales</b>	12(2.9%)
<b>Complicaciones vasculares</b>	14(3.3%)
<b>Complicaciones MACCE</b>	24 (5.7%)
<b>Shock cardiogénico</b>	9 (2.1%)
<b>FA postoperatoria</b>	93(22.1%)
<b>Neumotórax/ Derrame</b>	8(1.9%)
<b>Herida esternal</b>	Dehiscencia esternal
	IHS
	Mediastinitis
<b>Endocarditis</b>	Precoz
<b>protésica</b>	Tardía
<b>Insuficiencia</b>	Leve
<b>periprotésica</b>	Moderada
	Severa
<b>Sangrado postquirúrgico</b>	7 (1.7%)
<b>Taponamiento cardiaco</b>	8 (1.9%)
<b>Conversión a cirugía convencional</b>	2 (0.5%)
<b>Necesidad de MP definitivo</b>	37 (8.8%)
<b>Estancia total en UCI (días)</b>	2.7±3.6
<b>Estancia total hospitalaria (días)</b>	11.6±7.7
<b>Mortalidad a los 30 días</b>	13 (3.1%)

MACCE: Eventos cardíacos y cerebrales adversos, FA: fibrilación auricular, IHS: infección de la herida superficial, MP: marcapasos, UCI: Unidad de cuidados intensivos.

La proporción de reingresos fue del 10.7%, de los cuales las más frecuentes causas fueron la endocarditis (2.4%) y la insuficiencia cardíaca congestiva (2.1%).

La morbilidad global por complicaciones MACCE de la población fue de un 5.7%. Las complicaciones respiratorias (neumonía, atelectasia, enfisema subcutáneo, intubación prolongada, etc.) fueron las más frecuentes (8.6%), seguida por las complicaciones neurológicas (6.7%).

La conversión a cirugía convencional se realizó en 2 pacientes pertenecientes al grupo de mínima invasión. La incidencia de fibrilación auricular fue de un 22.1% y la de shock cardiogénico de 2.1%. La mortalidad a los 30 días fue de 3.1% para todos los grupos.

#### 5.1.4. VARIABLES CLÍNICAS POSTOPERATORIAS TARDÍAS DURANTE EL SEGUIMIENTO.

El seguimiento medio fue realizado a los 25.2±19 meses posterior a la cirugía. La mayoría de los pacientes se encontraba en clase funcional I de la NYHA (58%). Sólo un 5% se encontraba en clase funcional III y únicamente 3 casos (0.7%) se encontraban en clase funcional IV en el momento del seguimiento (*Tabla 11*).

**Tabla 11. Variables clínicas postoperatorias tardías**

<b>VARIABLE</b>		<b>GLOBAL</b>
<b>Seguimiento medio (meses)</b>		25.2±19
<b>NYHA</b>	I	244 (58%)
	II	153 (36.3%)
	III	21 (5%)
	IV	3 (0.7%)
<b>Reintervenciones quirúrgicas</b>	Dehiscencia esternal	7 (1.7%)
	Sangrado/Taponamiento	8 (1.9%)
	Endocarditis tardía	10 (2.4%)
	Disfunción protésica	7 (1.7%)
	Disección aórtica tipo A	1(0.2%)
<b>Mortalidad tardía de cualquier causa</b>		71 (16.9%)

NYHA: New York Heart Association.

Se realizó un total de 33 reintervenciones quirúrgicas desde el día de la cirugía hasta el momento del seguimiento (7.8%). En 7 casos se produjo dehiscencia esternal (1.7%) para lo cual se realizó resutura esternal, en 8 casos fue necesaria la reintervención y revisión de la cavidad pericárdica por taponamiento o sagrado posoperatorio precoz, 10 casos presentaron endocarditis tardía, en 7 casos fue preciso

reintervenir por disfunción protésica. Durante el seguimiento, la mortalidad global por cualquier causa fue del 16.9%.

### 5.1.5. VARIABLES ECOCARDIOGRÁFICAS POSTOPERATORIAS DURANTE EL SEGUIMIENTO

Como podemos observar en la *Tabla 12*, al comparar los valores ecocardiográficos durante el seguimiento con los valores preoperatorios, existen diferencias significativas en la velocidad máxima, gradiente máximo y medio, masa del VI, grosor de pared de VI, donde observamos una disminución de sus valores. El área valvular se incrementó de acuerdo al tipo de prótesis implantada.

**Tabla 12. Variables ecocardiográficas postoperatorias comparadas con los valores preoperatorios.**

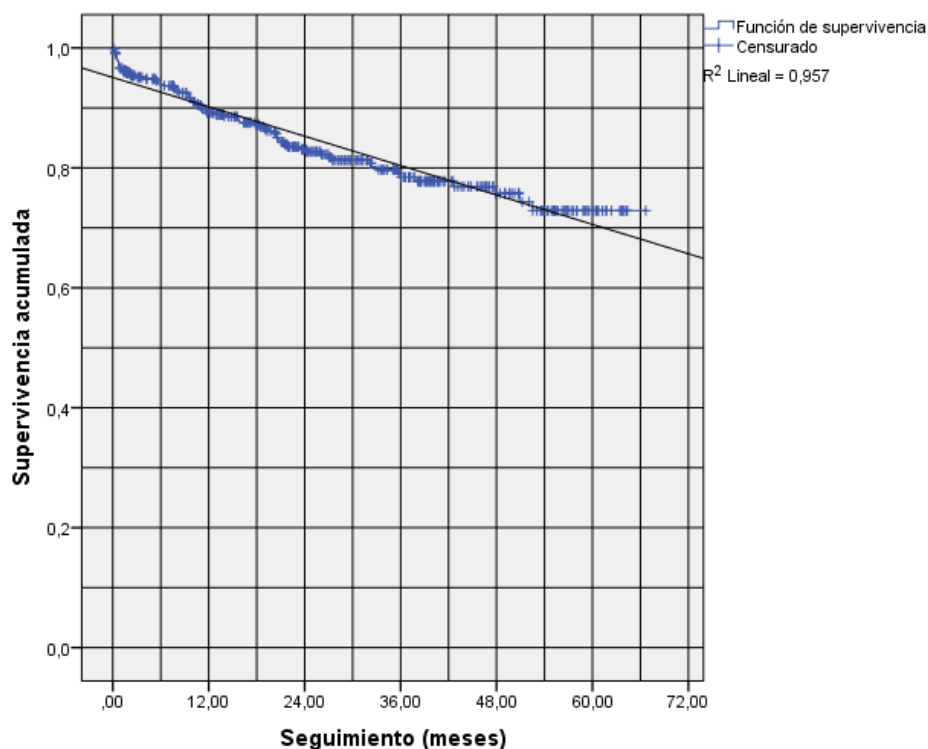
VARIABLE		VALORES PRE- OPERATORIOS	VALORES POST- OPERATORIOS	P VALOR
<b>Velocidad máxima (m/s)</b>		4.3±0.9	2.6±0.7	<0.0001
<b>Gradiente máximo (mmHg)</b>		77.5±23.9	25.6±1.6	<0.0001
<b>Gradiente medio (mmHg)</b>		48.4±14.3	14.4±7.1	<0.0001
<b>Área valvular (cm<sup>2</sup>)</b>		0.69±0.18	1.5±0.41	<0.0001
<b>Masa de VI (gr)</b>		225.5±90.2	166.4±51.6	<0.0001
<b>Grosor de pared VI (mm)</b>		12.4±1.9	11.0±1.7	<0.0001
<b>PAPS</b>	Moderada	63 (15%)	51 (12.1%)	0.149
	Severa	30 (7.1%)	10 (2.4%)	0.138
<b>FEVI</b>	Moderada	37 (8.8%)	14 (3.3%)	<0.001
	Severa	18 (4.0%)	5 (1.2%)	0.023

PAPS: Presión de arteria pulmonar sistólica, FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

No hubo diferencias en la PAPS. En cuanto a la FEVI, existió una marcada disminución de casos moderados-severos respecto a los valores previos, siendo esta diferencia significativa.

### 5.1.6. SUPERVIVENCIA GLOBAL

Para analizar la supervivencia de la población de estudio, se utilizó el método de Kaplan- Meier. Se registró la supervivencia al año y durante el periodo de seguimiento (Figura 23).

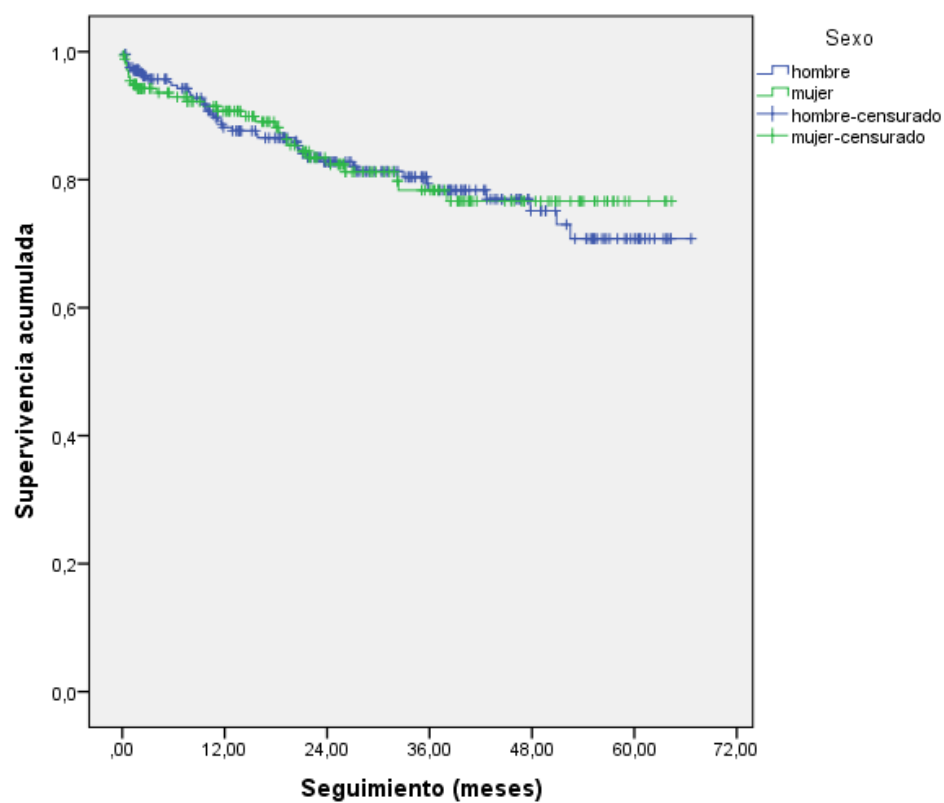


**Figura 23.** Análisis de la supervivencia global del estudio por el método de Kaplan-Meier.

La supervivencia global con un seguimiento medio de 54.4 meses fue del 83.1% [IC95% = 51.9-57].

Al realizar la comparativa de la supervivencia global por sexo (Figura 24), podemos observar que el sexo masculino tiene una supervivencia de 82.4%, mientras que el sexo femenino 84.2%, siendo esta pequeña diferencia no significativa ( $\text{Log-rank}=0.909$ ). También podemos observar que la supervivencia de ambos grupos es similar en los primeros cuatro años, pero luego las curvas tienen una tendencia a separarse.





**Figura 24.** Supervivencia global tipo Kaplan Meier. Comparativa global por Sexo.

## **5.2. ANÁLISIS SEGÚN EL TIPO DE ABORDAJE: CIRUGÍA CONVENCIONAL, CIRUGÍA MÍNIMAMENTE INVASIVA E IMPLANTACIÓN TRANSCATÉTER DE LA VÁLVULA AÓRTICA.**

### **5.2.1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS SEGÚN EL TIPO DE ABORDAJE.**

Como podemos observar en la *Tabla 13*, la edad media de los pacientes distribuidos según el tipo de abordaje era de  $74\pm 11.3$  en el grupo de la cirugía convencional,  $76.6\pm 11.2$  en el grupo mínimamente invasivo y  $85.9\pm 4.9$  en el grupo de implantación percutánea ( $p<0.0001$ ) (*Figura 25*).

El sexo masculino predominó en el grupo de la cirugía convencional y mínimamente invasiva (59.8% vs. 58.7%) respectivamente. Mientras que la implantación percutánea mostró un claro predominio del sexo femenino (54%).

En cuanto a los valores de EuroSCORE I logístico (*Figura 26 y 27*) se encontraron diferencias estadísticamente significativas a favor de valores más elevados en el grupo TAVI ( $6.76\pm 4.3$  vs  $6.59\pm 3.8$  vs  $15.8\pm 5.4$ ;  $p<0.0001$ ).

Atendiendo a los factores de riesgo cardiovascular, en los tres grupos la mayoría de los pacientes presentaba hipertensión arterial, especialmente el grupo TAVI donde se encontraban más de un 90% de pacientes hipertensos (73.3% vs 68% vs 92%;  $p=0.007$ ). Otro factor de riesgo muy común entre los grupos fue la dislipemia, y al igual que la anterior, la mayor parte se concentró en el grupo TAVI (51.4% vs 57.3% vs 70%;  $p=0.043$ ).

Los casos con diabetes mellitus fueron predominantes también en el grupo TAVI, seguido del grupo convencional (31.1% vs 21.4% vs 32%;  $p=0.028$ ). Y en cuanto al tabaquismo, un 12.5% de fumadores se encontraban en el grupo de cirugía convencional frente a un 4% en el grupo TAVI.

**Tabla 13. Características clínicas preoperatorias por tipo de abordaje.**

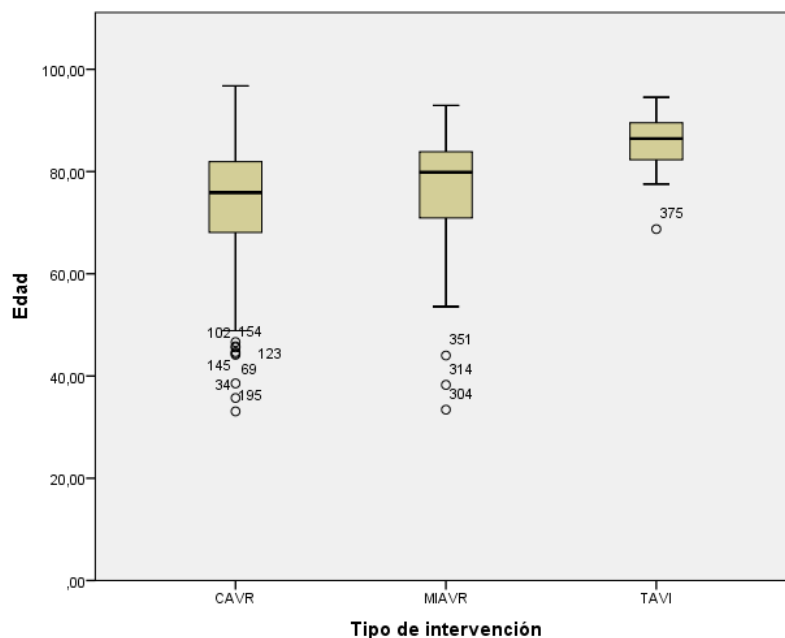
VARIABLES		CAVR (n=296)	MI AVR (n=75)	TAVI (n=50)	P valor
<b>Edad (años)</b>		74±11.3	76.6±11.2	85.9±4.9	<0.0001
<b>EuroSCORE I</b>		6.76±4.3	6.59±3.8	15.8±5.4	<0.0001
<b>Sexo (femenino)</b>		119 (40.2%)	31 (41.3%)	27 (54%)	0.186
<b>Tabaquismo</b>		37 (12.5%)	5 (6.7%)	2 (4%)	0.118
<b>HTA</b>		217 (73.3%)	51 (68%)	46 (92%)	0.007
<b>Diabetes mellitus</b>		92 (31.1%)	16 (21.4%)	16 (32%)	0.028
<b>Dislipemia</b>		152 (51.4%)	43 (57.3%)	35 (70%)	0.043
<b>ACV previo</b>		20 (6.8%)	7 (9.3%)	10 (20%)	0.009
<b>EPOC</b>		30 (10.1%)	9 (12%)	0 (0%)	0.049
<b>IR</b>		36 (12.2%)	4 (5.2%)	9 (18%)	0.084
<b>Creatinina preqx. (mg/dL)</b>		1.05±0.6	0.9±0.3	1.2±0.9	0.046
<b>Hemoglobina preqx. (g/dL)</b>		12.8±1.5	13.1±1.7	12.2±1.5	0.008
<b>Infarto del miocardio</b>		15 (5.1%)	4 (5.3%)	8 (16%)	0.013
<b>Enfermedad vascular periférica</b>		37 (12.5%)	8 (10.7%)	6 (12%)	0.910
<b>Cirugía cardíaca previa</b>		29 (9.8%)	0 (0%)	7 (14%)	0.009
<b>PCI previa</b>		34 (11.5%)	8 (10.7%)	17 (34%)	0.001
<b>Endocarditis infecciosa</b>		24 (8.1%)	0 (0%)	0 (0%)	0.005
<b>Estenosis aórtica severa</b>		168 (56.8%)	38 (50.7%)	32 (64%)	0.050
<b>Insuficiencia aórtica severa</b>		43 (14.5%)	12 (16%)	0 (0%)	0.023
<b>Doble lesión aórtica</b>		85 (28.7%)	25 (33.3%)	18 (36%)	0.061
<b>FA previa</b>		48 (16.2%)	4 (5.3%)	16 (32%)	<0.0001
<b>Marcapaso previo</b>		11 (3.7%)	2 (2.7%)	6 (12%)	<0.0001
<b>Insuficiencia mitral previa</b>	Leve	76 (25.7%)	41 (54.7%)	35 (70%)	<0.0001
	Moderada	11 (3.7%)	2 (2.7%)	9 (18%)	
	Severa	1 (0.3%)	0 (0%)	0 (0%)	
<b>NYHA</b>	I	39 (13.2%)	12 (16%)	2 (4%)	0.144
	II	92 (31.1%)	32 (42.7%)	18 (36%)	
	III	155 (52.4%)	30 (40%)	29 (58%)	
	IV	10 (3.4%)	1 (1.3%)	1 (2%)	

HTA: hipertensión arterial, EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, IR: insuficiencia renal, ACV: accidente cerebro vascular, ICP: Intervencion coronaria percutánea, FA: fibrilación auricular, NYHA: New York Heart Asociation.

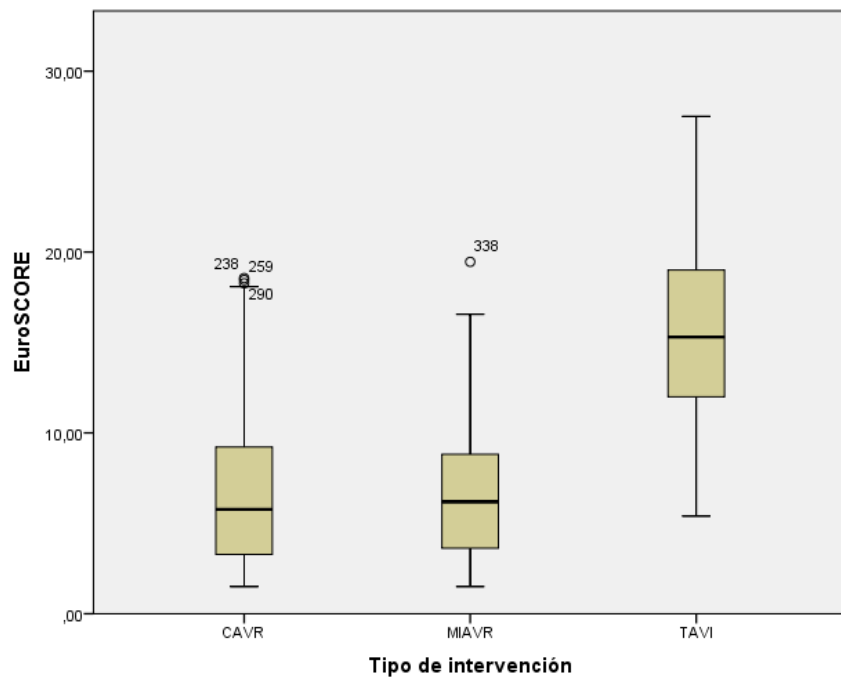
Los antecedentes de enfermedad cerebrovascular predominaron también en el grupo TAVI (6.8% vs 9.3% vs 20%;  $p=0.009$ ) al igual que la insuficiencia renal (12.2% vs 5.2% vs 18%;  $p=0.084$ ), el infarto del miocardio (5.1% vs 5.3% vs 16%;  $p=0.013$ ), fibrilación auricular (16.2% vs 5.3% vs 32%;  $p<0.0001$ ), la cirugía cardíaca previa (9.8% vs 0% vs 14%;  $p=0.009$ ), la PCI previa (11.5% vs 10.7% vs 34%;  $p<0.001$ ) y la insuficiencia mitral moderada (3.7% vs 2.7% vs 18%;  $p<0.0001$ ).

La mayoría de los casos que presentaban EPOC (10.1% vs 12% vs 0%;  $p=0.049$ ) predominaron en el grupo de mínima invasiva. La enfermedad vascular periférica (12.5% vs 10.7% vs 12%;  $p=0.910$ ) y la endocarditis infecciosa (8.1% vs 0% vs 0%;  $p=0.005$ ) fueron patologías que mostraron predominio de pacientes en la cirugía convencional.

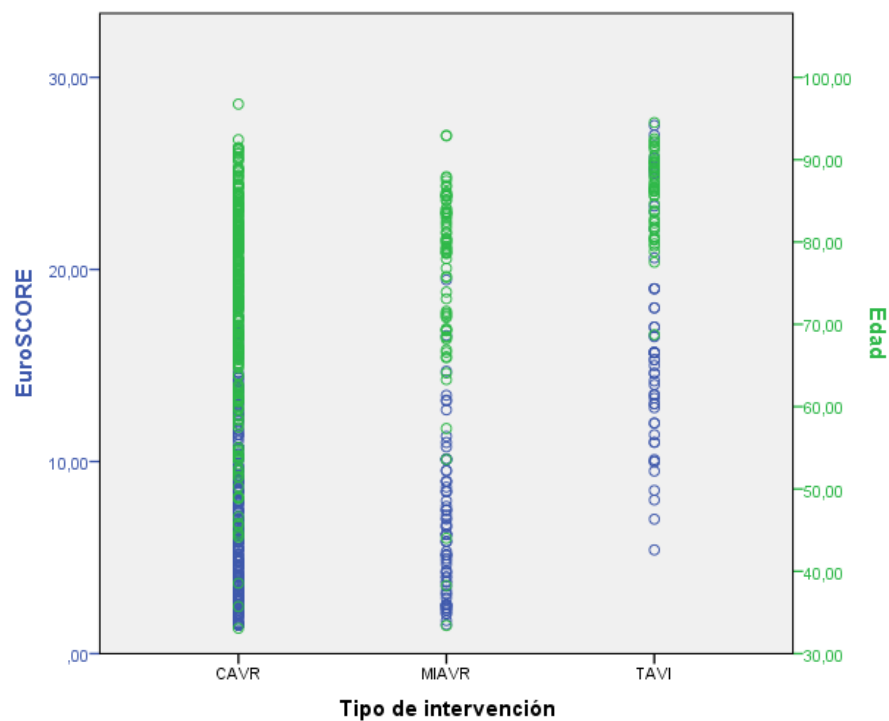
Además, todos los pacientes que presentaron cirugía cardíaca previa (9.8% vs 0% vs 14%;  $p=0.009$ ) se intervinieron en los grupos de cirugía convencional o TAVI. Los casos que presentaron endocarditis infecciosa sólo fueron intervenidos en el grupo convencional (8.1% vs 0% vs 0%;  $p=0.005$ ).



**Figura 25.** Diagrama de caja de la variable Edad según el tipo de abordaje.



**Figura 26.** Diagrama de caja de la variable EuroSCORE según el tipo de abordaje.



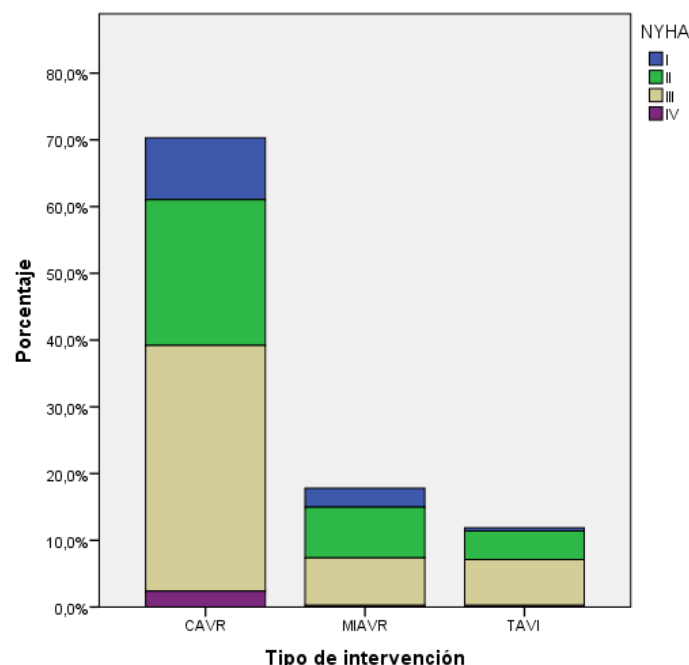
**Figura 27.** Diagrama de ejes Y duales con eje X en escala según el tipo de abordaje relacionando EuroSCORE y Edad.

De acuerdo a la clasificación funcional de la NYHA (*Figura 28*), la clase funcional III-IV fue predominante en el grupo TAVI (55.8% vs 41.3% vs 60%;  $p=0.144$ ), sin ser significativa en comparación con los otros grupos. La lesión valvular aórtica más frecuente en todos los grupos con más de la mitad de los casos fue la estenosis aórtica severa (56.8% vs 50.7% vs 64%;  $p=0.050$ ) (*Figura 29*).

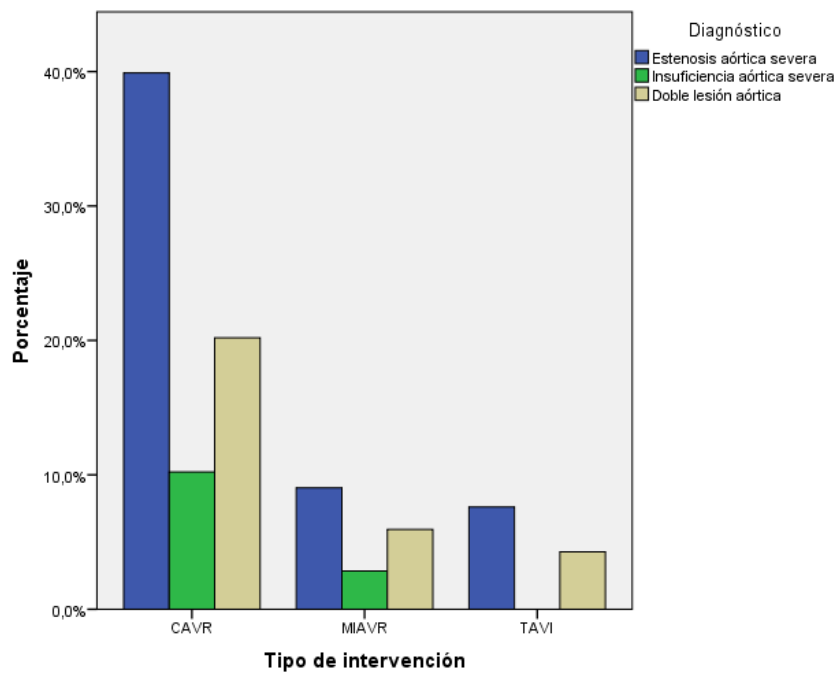
En cuanto al análisis comparativo de los valores ecocardiográficos preoperatorios (*Tabla 14*), comprobamos que no existen diferencias significativas en el gradiente máximo, gradiente medio, velocidad máxima y área valvular.

Los marcadores de hipertrofia ventricular izquierda, masa del ventrículo izquierdo ( $222\pm 88$  vs  $230\pm 103.4$  vs  $235.6\pm 84.7$ ;  $p=0.894$ ) y grosor de pared VI ( $12.1\pm 1.9$  vs  $12.3\pm 1.9$  vs  $12.8\pm 2$ ;  $p=0.196$ ) presentaron valores un poco más elevados en el grupo TAVI, pero sin alcanzar diferencia significativa.

Las variables ecocardiográficas que presentaron diferencias estadísticamente significativas en los tres grupos fueron la PAPS y la FEVI. Encontrándose una PAPS y una FEVI moderada-severa mayor en el grupo TAVI.



**Figura 28.** Diagrama de barras agrupadas según tipo de abordaje de la variable NYHA preoperatoria.



**Figura 29.** Diagrama de barras agrupadas según tipo de abordaje de la variable Diagnóstico.

**Tabla 14.** Variables ecocardiográficas preoperatorias por tipo de abordaje.

VARIABLES		CAVR (n=296)	MIAVR (n=75)	TAVI (n=50)	P valor
Velocidad máxima (m/s)		4.2±0.89	4.4±1.0	4.6±0.67	0.224
Gradiente máximo (mmHg)		74.7±24.7	81.7±24.0	82.8±20.5	0.061
Gradiente medio (mmHg)		47.2±14.7	50.7±14.9	49.9±13.1	0.298
Área valvular (cm <sup>2</sup> )		0.7±0.2	0.6±0.2	0.7±0.1	0.167
Masa de VI (gr)		222.0±88.0	230.0±103.4	235.6±84.7	0.894
Grosor de pared VI (mm)		12.1±1.9	12.3±1.9	12.8±2.0	0.196
PAPS	Leve	56 (18.9%)	40 (53.3%)	9 (18%)	0.001
	Moderada	37 (12.5%)	6 (8%)	20 (40%)	
	Severa	17 (5.7%)	4 (5.3%)	9 (18%)	
FEVI	Leve	44 (14.9%)	8 (10.7%)	7 (14%)	0.001
	Moderada	19 (6.4%)	4 (5.3%)	14 (28%)	
	Severa	14 (4.7%)	2 (2.7%)	1 (2%)	

VI: ventrículo izquierdo, PAPS: Presión arterial pulmonar sistólica, FEVI Fracción de eyección de ventrículo izquierdo.,

### 5.2.2. CARACTERÍSTICAS INTRAOPERATORIAS SEGÚN TIPO DE ABORDAJE.

Como observamos en la *Tabla 15*, no se encontraron diferencias entre los tipos de abordaje quirúrgico en cuanto al tiempos de pinzamiento ( $61.2 \pm 16.3$  vs  $64 \pm 16.2$ ;  $p=0.234$ ) y el tiempo de circulación extracorpórea ( $84.9 \pm 20.3$  vs  $88.2 \pm 23.1$ ;  $p=0.178$ ).

**Tabla 15. Variables intraoperatorias por tipo de abordaje.**

VARIABLES		CAVR (n=296)	MI AVR (n=75)	TAVI (n=50)	P valor
<b>Tiempo de pinzamiento (min)</b>		61.2±16.3	64±16.2	NA	0.234
<b>Tiempo de CEC (min)</b>		84.9±20.3	88.2±23.1	NA	0.178
<b>Tamaño valvular medio (mm)</b>		20.8±1.8	21.2±1.2	27.3±2.1	0.001
<b>Tipo de válvula</b>	Mecánica	111(37.5%)	10(13.3%)	0(0%)	0.001
	Biológica	185(62.5%)	65(86.7%)	50(100%)	0.001
<b>Tamaño valvular (mm)</b>	18	14(4.7%)	0(0%)	0(0%)	<0.0001
	19	68(23%)	15(29%)	0(0%)	
	20	15(5.1%)	1(1.3%)	0(0%)	
	21	127(42.9%)	38(50.7%)	0(0%)	
	22	4(1.4%)	1(1.3%)	0(0%)	
	23	68(23%)	19(25.3%)	1(2%)	
	25	0(0%)	1(1.3%)	0(0%)	
	26	0(0%)	0(0%)	28(56%)	
	29	0(0%)	0(0%)	18(36%)	
	31	0(0%)	0(0%)	3(6%)	
<b>Modelo de válvula</b>	CoreValve	0 (0%)	0(0%)	50(100%)	<0.0001
	Perceval	7 (2.4%)	4(5.3%)	0(0%)	
	Carpentier	29(9.8%)	20(26.7%)	0(0%)	
	Crown	120(40.5%)	33(44%)	0(0%)	
	Trifecta	24(8.1%)	8(10.7%)	0(0%)	
	ON-X	46(15.5%)	1(1.3%)	0(0%)	
	ATS	17(5.7%)	1(1.3%)	0(0%)	
	Carbomedic	34(11.5%)	7(9.3%)	0(0%)	
	St. Jude	3(1,0%)	0(0%)	0(0%)	
	Bicarbon O.	11(3.7%)	1(1.3%)	0(0%)	
	Harmony S.	5(1.7%)	0(0%)	0(0%)	

CEC: Circulación extracorpórea.



Existieron diferencias estadísticamente significativas en el tamaño valvular medio, siendo éstas mayores en el grupo de TAVI ( $20.8 \pm 1.8$  vs  $21.2 \pm 1.2$  vs  $27.3 \pm 2.1$ ;  $p=0.001$ ), mientras que en los grupos quirúrgicos predominó de media un tamaño valvular  $\leq 21$ , que habla a favor de anillos pequeños en estos grupos de estudio.

En el análisis de subgrupos de los tamaños valvulares, encontramos que la válvula más frecuentemente implantada en el grupo TAVI fue el número 26 con un 56%, seguida por el número 29 (36%). Y dentro del grupo quirúrgico, el número más implantado fue el 21 tanto en el abordaje convencional (42.9%) como en el mínimamente invasivo (50.7%).

Como se mencionó anteriormente, el único modelo utilizado en nuestro centro para la implantación percutánea fue la prótesis autoexpandible CoreValve® (tercera generación). En cambio en el grupo quirúrgico en el caso de las válvulas biológicas el modelo Crown fue el más frecuente (40.5% vs 44%) y en el caso de las válvulas mecánicas ON-X fue más frecuente en el grupo convencional (15.5%) y Carbomedics en el grupo mínimamente invasivo (9.3%).

### **5.2.3. CARACTERÍSTICAS POSTOPERATORIAS SEGÚN TIPO DE AORDAJE.**

En cuanto al análisis comparativo entre las variables postoperatorias (*Tabla 16*), podemos observar que los valores del tiempo de intubación ( $8.26 \pm 6.3$  vs  $7.4 \pm 7.3$ ;  $p=0.378$ ) y el débito por drenajes ( $362.4 \pm 155.3$  vs  $320.4 \pm 143.7$ ;  $p=0.120$ ) presentaron una tendencia a la disminución en el grupo de la cirugía mínima invasiva con respecto a la cirugía convencional, pero sin llegar a ser un resultado estadísticamente significativo.

No se encontraron diferencias entre los tres grupos en las complicaciones neurológicas, hemodinámicas, renales, presencia de Shock cardiogénico, de Neumotórax o derrame pleural, sangrado postoperatorio, taponamiento cardiaco, endocarditis protésica, fibrilación auricular postoperatoria y eventos MACCE.

**Tabla 16. Complicaciones postoperatorias comparadas por tipo de abordaje.**

<b>VARIABLES</b>	<b>CAVR (n=296)</b>	<b>MI AVR (n=75)</b>	<b>TAVI (n=50)</b>	<b>P valor</b>
<b>Tiempo de intubación (horas)</b>	8.26±6.3	7.4±7.3	NA	0.378
<b>Débito por drenajes (ml)</b>	362.4±155.3	320.4±143.7	NA	0.120
<b>Complicaciones neurológicas</b>	21(7.1%)	5(6.7%)	2(4%)	0.446
<b>Complicaciones cardiológicas</b>	3(1.0%)	1(1.3%)	17(34%)	0.000
<b>Complicaciones respiratorias</b>	30(10.1%)	6(8%)	0(0%)	0.028
<b>Complicaciones hemodinámicas</b>	9(3%)	1(1.3%)	0(0%)	0.895
<b>Complicaciones renales</b>	10(3.4%)	2(2.7%)	0(0%)	0.795
<b>Complicaciones vasculares</b>	1(0.3%)	0(0%)	13(26%)	0.000
<b>Complicaciones MACCE</b>	20(6.8%)	2(2.7%)	2(4%)	0.121
<b>Shock cardiogénico</b>	7(2.4%)	2(2.7%)	0(0%)	0.114
<b>FA postoperatoria</b>	66(22.3%)	16(21.3%)	11(22%)	0.568
<b>Neumotórax/ Derrame</b>	2(0.7%)	5(6.6%)	1(2%)	0.064
<b>Herida esternal</b>	DHE	11(3.7%)	0(0%)	0.363
	IHS	1(0.3%)	0(0%)	
	Mediastinitis	3(1.0%)	0(0%)	
<b>Endocarditis</b>	Precoz	5(1.7%)	4(5.3%)	0.129
	Tardía	5(1.7%)	0(0%)	
<b>Insuficiencia</b>	Leve	15(5.1%)	3(4%)	0.000
	Moderada	0(0%)	0(0%)	
	Severa	0(0%)	0(0%)	
<b>Éxito en el implante</b>	296(100%)	75(100%)	49(98%)	0.000
<b>Sangrado postquirúrgico</b>	6(2%)	1(1.3%)	0(0%)	0.567
<b>Taponamiento cardiaco</b>	7(2.4%)	1(1.3%)	0(0%)	0.487
<b>Conversión a convencional</b>	0(0%)	2(2.7%)	0(0%)	0.216
<b>Necesidad de MP definitivo</b>	18(6.1%)	4(5.3%)	15(30%)	0.000
<b>Estancia total en UCI (días)</b>	2.8±3.8	2.4±2.6	NA	0.366
<b>Estancia total hospital (días)</b>	12.7±8.2	9.7±6.5	8.5±3.7	0.000
<b>Mortalidad a los 30 días</b>	12(4.1%)	1(1.3%)	0(0%)	0.193

MACCE: Eventos adversos mayores cardíacos y cerebrales, FA: fibrilación auricular, DHE: dehiscencia de herida esternal, IHS: infección de herida superficial, MP: marcapasos, UCI: Unidad de cuidados intensivos, NA: no aplica.

En el grupo de cirugía convencional se observó más complicaciones respiratorias (10,1% vs 8% vs 0%;  $p=0,000$ ) entre las más predominantes estaban la Insuficiencia respiratoria 4,1%, neumonía 2,7%, atelectasia 1,4%, necesidad de ventilación mecánica 1%.

Entre las complicaciones infecciosas, en relación a la herida esternal, sólo estuvo presente el grupo convencional: dehiscencia esternal (3,7%), infección de herida superficial (0,3%) y mediastinitis (1%). No se observaron complicaciones con la herida esternal en el grupo de mínima invasión.

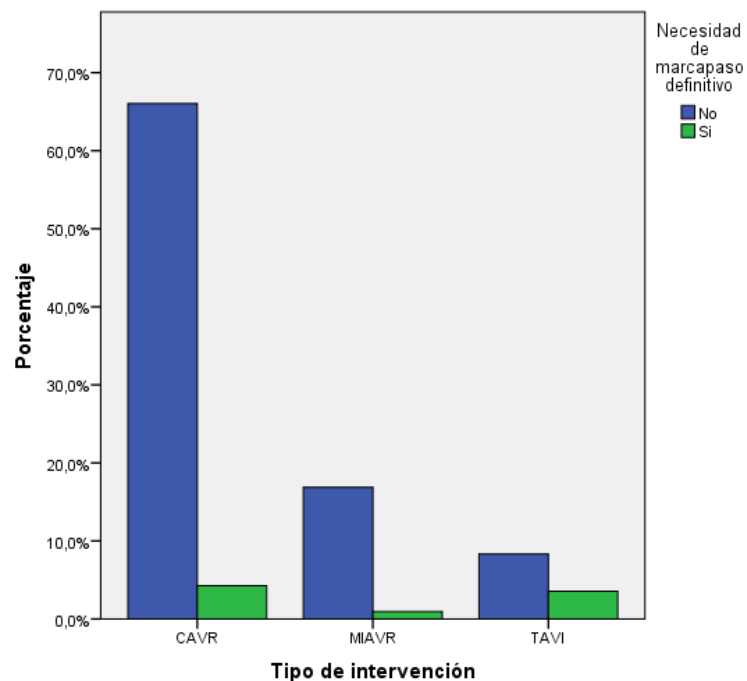
Las complicaciones cardiológicas fueron mayores en el grupo TAVI (1% vs 1,3% vs 34%;  $p=0,000$ ) a expensas de trastornos del ritmo como bloqueos auriculoventriculares (22%) y bloqueos de rama izquierda (12%). Así, la necesidad de marcapaso definitivo se observó con más frecuencia también en este grupo (6,1% vs 5,3% vs 30%;  $p=0,000$ ) (*Figura 30*).

Las complicaciones vasculares (0,3% vs 0% vs 26%;  $p=0,000$ ), entre éstas la más frecuente el sangrado vascular (12%), fue mayor en el grupo TAVI. Con respecto a la insuficiencia periprotésica, se observó un predominio en el grupo TAVI con un 74% de casos que presentaron insuficiencia periprotésica leve, un 14% moderada y un 2% severa ( $p<0.0001$ ).

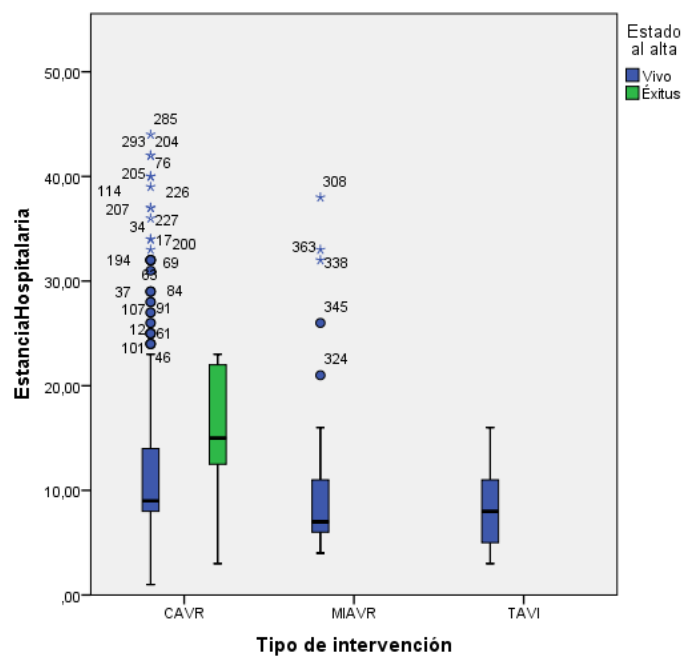
El éxito del implante de la válvula aórtica fue en un 100% en los grupos quirúrgicos y en un 98% en el grupo TAVI, debido a un caso con insuficiencia aórtica severa posiblemente por infraexpansión de la prótesis donde fue necesario realizar dilataciones con balones de mayor tamaño, con buen resultado posterior.

Los días de ingreso en UCI fueron similares en los grupos quirúrgicos ( $2.8\pm 3.8\%$  vs  $2.4\pm 2.6$ ;  $p=0.366$ ), mientras que en la estancia hospitalaria total el grupo TAVI mostró estancias más cortas ( $12.7\pm 8.2$  vs  $9.7\pm 6.5$  vs  $8.5\pm 3.7$ ;  $p=0.000$ ) seguida por el grupo mínimamente invasivo y la cirugía convencional (*Figura 31*).

En cuanto a la mortalidad precoz a los 30 días no hubo diferencias entre los tres grupos.



**Figura 30.** Diagrama de barras agrupado comparando la necesidad de marcapaso definitivo con el tipo de abordaje.



**Figura 31.** Diagrama de caja agrupado comparando la estancia hospitalaria en los tres tipos de abordaje con la mortalidad a los 30 días.

#### 5.2.4. VARIABLES CLÍNICAS POSTOPERATORIAS TARDÍAS DURANTE EL SEGUIMIENTO POR TIPO DE ABORDAJE.

El seguimiento medio fue mayor en el grupo de cirugía convencional en comparación con los otros dos grupos ( $27\pm9.9$  vs  $21.6\pm6.2$  vs  $20\pm4.4$ ;  $p=0.010$ ) (Tabla 17).

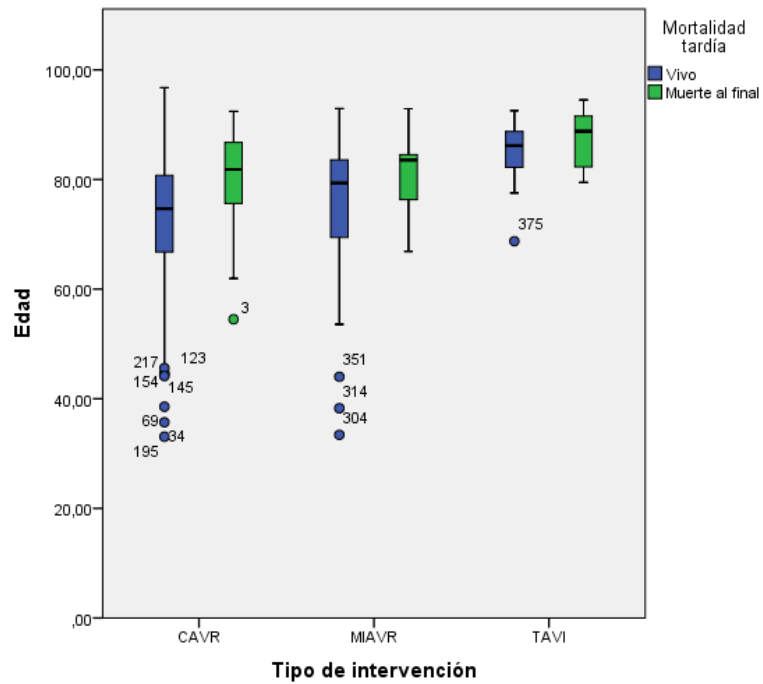
Se observó una disminución en el número de casos en los subgrupos moderado y severo de la clasificación funcional de NYHA a favor de la cirugía convencional (4.4% vs 9.3% vs 8%;  $p=0.041$ ).

Al analizar por separado el tipo de abordaje y al realizar la comparación con la Edad y el EuroScore en función de la mortalidad tardía (Figura 32 y Figura 33), observamos que en el diagrama de caja de la Edad los tres grupos presentan medias similares, pero cuando los comparamos con el EuroSCORE, observamos que en el grupo TAVI el incremento de la mortalidad va a la par con el incremento del EuroSCORE.

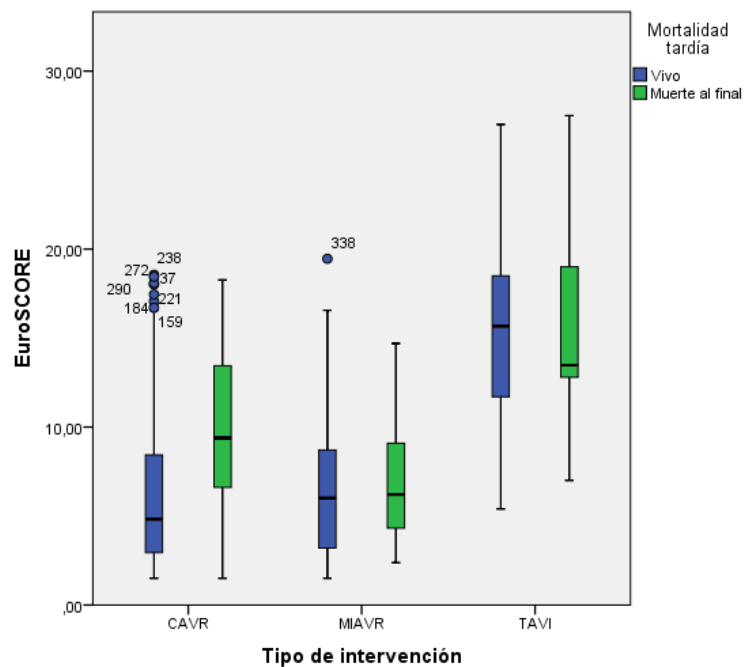
**Tabla 17. Variables clínicas postoperatorias tardías según tipo de abordaje.**

VARIABLES		CAVR (n=296)	MI AVR (n=75)	TAVI (n=50)	P valor
<b>Seguimiento medio (meses)</b>		27±19.9	21.6±16.2	20±14.4	0.010
<b>NYHA</b>	I	176(59.5%)	47(62.7%)	21(42%)	0.041
	II	107(36.1%)	21(28%)	25(50%)	
	III	10(3.4%)	7(9.3%)	4(8%)	
	IV	3(1%)	0(0%)	0(0%)	
<b>Reintervenciones quirúrgicas</b>	DHE	7(2.36%)	0(0%)	NA	<0.0001
	Sangrado/ Taponamiento	7(2.36%)	1(1.3%)	0(0%)	<0.0001
	Endocarditis	9(3.04%)	1(1.3%)	0(0%)	<0.0001
	Disfunción protésica	7(2.36%)	0(0%)	0(0%)	<0.0001
	Disección aorta tipo A	1(0.33%)	0(0%)	0(0%)	<0.0001
<b>Mortalidad tardía de cualquier causa</b>		46(15.5%)	11(14.7%)	14(28%)	0.080

NYHA: New York Heart Association, DHE, dehiscencia de herida esternal, NA: no aplica.



**Figura 32.** Diagrama de caja agrupado por tipo de intervención comparando los valores de la Edad con la mortalidad al seguimiento.



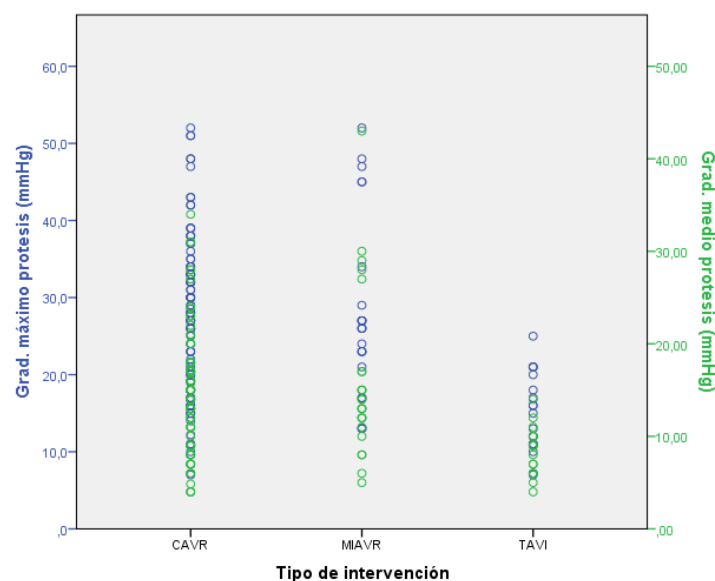
**Figura 33.** Diagrama de caja agrupado por tipo de intervención comparando los valores de EuroSCORE con la mortalidad al seguimiento.

Con respecto a la proporción de reintervenciones quirúrgicas, la mayor fue en el grupo convencional siendo la causa más común la endocarditis (3.04%), el grupo de mínima invasiva sólo presentó un caso de endocarditis y otro de taponamiento, mientras que en el grupo de TAVI no existió ningún caso que se reintervino quirúrgicamente ( $p<0.0001$ ).

La mortalidad tardía, sólo se encontró una tendencia en el grupo TAVI a mayor proporción de éxitos (15.5% vs 14.7% vs 28%;  $p=0.080$ ), pero este resultado no mostró diferencias significativas.

### 5.2.5. VARIABLES ECOCARDIOGRÁFICAS POSTOPERATORIAS DURANTE EL SEGUIMIENTO

Durante el seguimiento se realizó una ecografía de control para analizar los valores ecocardiográficos tardíos. En cuanto a los gradientes valvulares del seguimiento, se encontró que los casos pertenecientes al grupo TAVI presentaron menores gradientes máximos ( $27.3\pm10.1$  vs  $27.4\pm11.1$  vs  $15.1\pm4.9$ ;  $p=0.000$ ) y medios ( $15.2\pm6.6$  vs  $16.1\pm9$  vs  $8.3\pm2.5$ ;  $p=0.000$ ) en comparación con los grupos quirúrgicos (*Figura 34*).



**Figura 34.** Diagrama de ejes Y duales con eje X en escala, comparando el tipo de abordaje con el gradiente medio y máximo en el seguimiento.

No se demostraron diferencias estadísticamente significativas en las variables velocidad máxima, área valvular, masa del ventrículo izquierdo, grosor de pared y PAPS, entre los tres grupos.

En relación con la función del ventrículo izquierdo, los resultados muestran una disminución de los casos con FEVI moderada- severa en los tres grupos (4.1% vs 4% vs 8%;  $p=0.05$ ) en comparación a los valores previos (*Tabla 18*).

**Tabla 18. Variables ecocardiográficas postoperatorias comparadas con los valores preoperatorios según tipo de abordaje.**

VARIABLES			CAVR (n=296)	MAVR (n=75)	TAVI (n=50)	P valor
<b>Velocidad máxima (m/s)</b>		Preoperatorio	4.2±0.89	4.4±1.0	4.6±0,67	0.224
		Postoperatorio	2.5±0.6	2.7±1.0	2.3±0,3	0.272
<b>Gradiente máximo (mmHg)</b>		Preoperatorio	74.7±24.7	81.7±24.0	82.8±20	0.061
		Postoperatorio	27.3±10.1	27.4±11.1	15.1±4,9	0.000
<b>Gradiente medio (mmHg)</b>		Preoperatorio	47.2±14.7	50.7±14.9	49.9±13,1	0.298
		Postoperatorio	15.2±6.6	16.1±9	8.3±2,5	0.000
<b>Área valvular (cm<sup>2</sup>)</b>		Preoperatorio	0.7±0.2	0.6±0.2	0.7±0,1	0.167
		Postoperatorio	1.51±0.2	1.42±0.4	1.62±0,6	0.478
<b>Masa de VI (m/s)</b>		Preoperatorio	222±88	230±103.4	235.6±84,7	0.894
		Postoperatorio	166.6±54.7	169.4±38.9	136.3±28,7	0.583
<b>Grosor de pared VI (m/s)</b>		Preoperatorio	12.1±1.9	123±1.9	12.8±2,0	0.196
		Postoperatorio	10.9±1.7	113±1.6	11.5±1,5	0.403
<b>PAPS</b>	Leve	Preoperatorio	56(189%)	40(53.3%)	9 (18%)	0.001
		Postoperatorio	23(7.8%)	7(9.3%)	2(4%)	0.166
	Moderada	Preoperatorio	37(12.5%)	6 (8%)	20 (40%)	0.001
		Postoperatorio	42(14.2%)	7(9.3%)	2(4%)	0.166
	Severa	Preoperatorio	17 (5.7%)	4 (5.3%)	9 (18%)	0.001
		Postoperatorio	9(3%)	1(1.3%)	0(0%)	0.166
	Leve	Preoperatorio	44(14.9%)	8 (10.7%)	7 (14%)	0.001
		Postoperatorio	7(2.4%)	1(1.3%)	5(10%)	0.053
<b>FEVI</b>	Moderada	Preoperatorio	19 (6.4%)	4 (5.3%)	14 (28%)	0.001
		Postoperatorio	8(2.7%)	3(4%)	3(6%)	0.053
	Severa	Preoperatorio	14 (4.7%)	2 (2.7%)	1 (2%)	0.001
		Postoperatorio	4(1.4%)	0(0%)	1(2%)	0.053

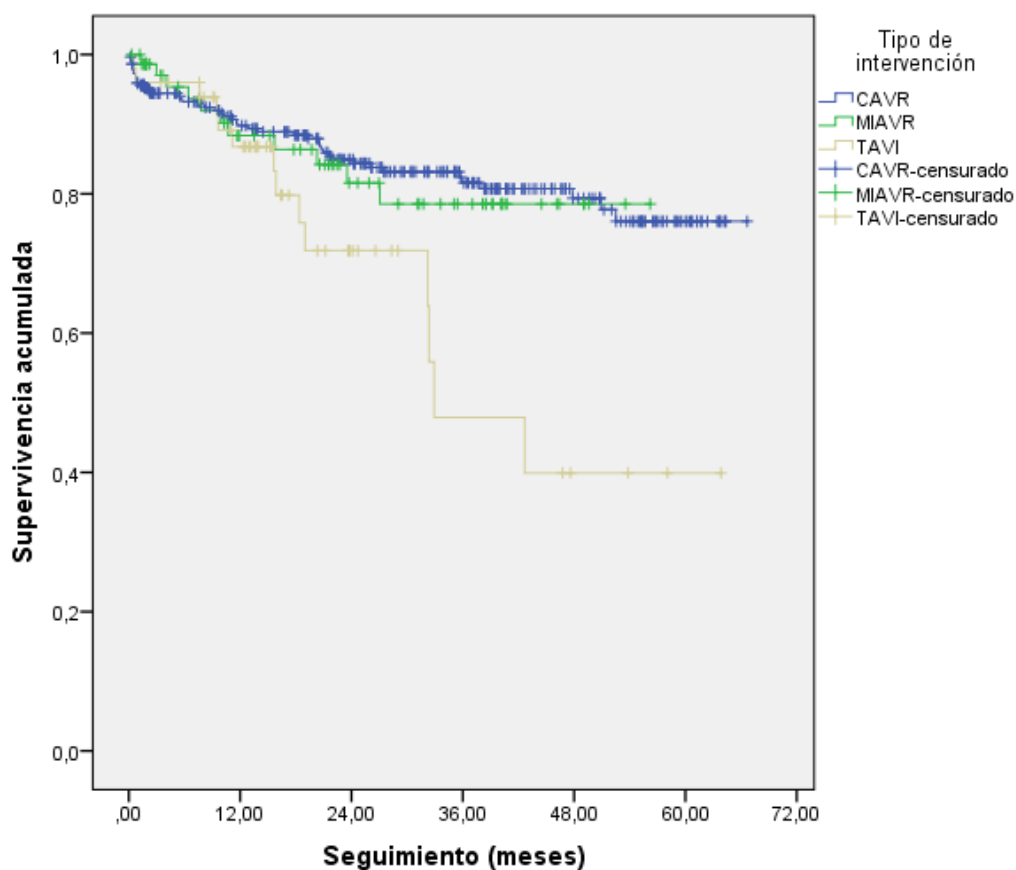
VI: Ventrículo izquierdo, PAPS: Presión de arteria pulmonar sistólica, FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.



### 5.2.6. ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA.

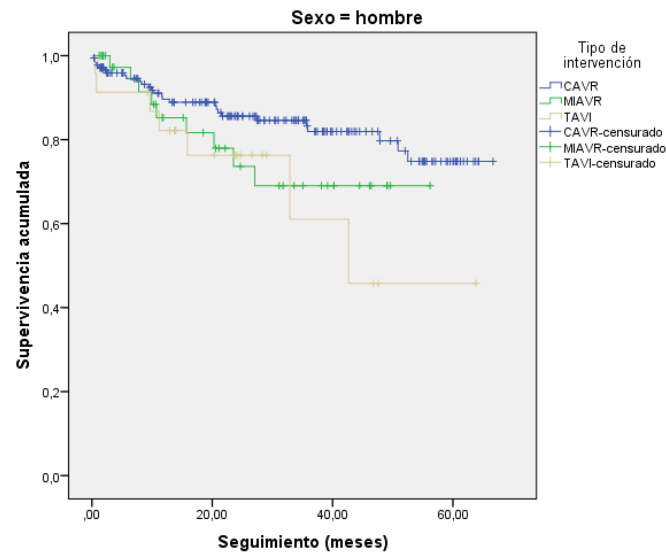
El tiempo medio de seguimiento fue de  $54.4 \pm 1.3$  meses [IC95% 51.9-56.9]. La supervivencia acumulada (Figura 35) estimada por el método de Kaplan-Meier fue del 84.5% en el grupo de cirugía convencional, frente al 85.3% en el grupo de mínima invasión y 72% en el grupo de la implantación percutánea ( $p=0.029$ ). La supervivencia libre de enfermedad fue del 90% en los tres grupos en el primer año.

	Chi-cuadrado	Sig.
<b>Log Rank (Mantel-Cox)</b>	7.049	0.029

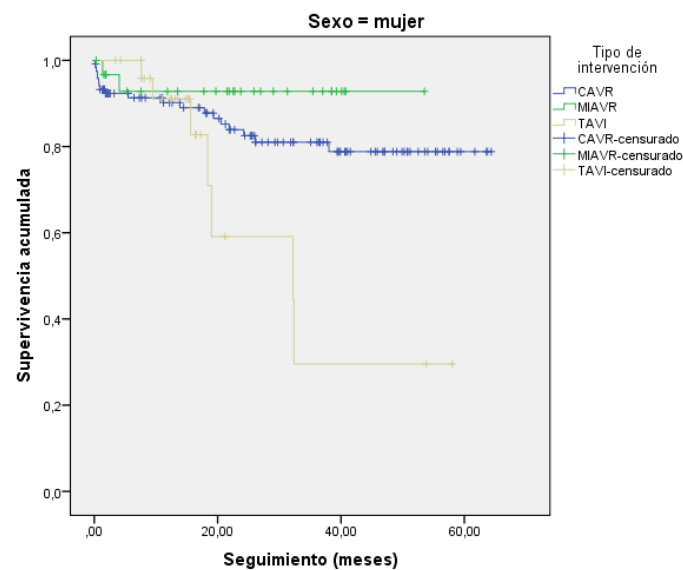


**Figura 35.** Estimación de la supervivencia acumulada según tipo de abordaje mediante el análisis de supervivencia de Kaplan-Meier.

Cuando realizamos el análisis de la supervivencia comparando el tipo de abordaje por el sexo (*Figura 36 y Figura 37*), podemos observar que en el sexo masculino hay una mayor proporción de supervivientes en el grupo de cirugía convencional (84.7% vs 79.5% vs 69.6%;  $\chi^2=7.498$  Log Rank=0.024), mientras que en el sexo femenino la mayor proporción de sobrevivientes se encuentra en el grupo de mínima invasión (84% vs 93.5% vs 74.1%;  $\chi^2=7.498$  Log Rank=0.024).



**Figura 36.** Estimación de la supervivencia acumulada según tipo de abordaje y sexo masculino.



**Figura 37.** Estimación de la supervivencia acumulada según tipo de abordaje y sexo femenino.

### 5.2.7. PREDICTORES DE MORTALIDAD. ANÁLISIS UNIVARIADO Y MULTIVARIADO MEDIANTE REGRESIÓN LOGÍSTICA.

#### A. PREDICTORES DE MORTALIDAD PRECOZ A LOS 30 DÍAS.

Se realizó un análisis univariante con todas las variables cualitativas (*Tabla 19*) y cuantitativas (*Tabla 20*), para conocer las variables predictoras de mortalidad precoz que posean diferencias estadísticamente significativas.

**Tabla 19. Análisis univariado de las variables cualitativas frente a la mortalidad precoz a los 30 días.**

VARIABLES		VIVOS (N = 408)	ÉXITOS (N = 13)	P valor
Sexo (femenino)		170(41.7%)	7(53.8%)	0.381
Tabaquismo		42(10.3%)	2(15.4%)	0.227
HTA		305(74.8%)	9(69.2%)	0.652
Diabetes mellitus		120(29.4%)	4(30.8%)	0.991
Dislipemia		225(55.1%)	5(38.5%)	0.234
ACV previo		36(8.8%)	1(7.7%)	0.887
EPOC		37(9.1%)	2(15.4%)	0.439
Infarto de miocardio		26(6.4%)	1(7.7%)	0.848
Enf.art.periferica		51(12.5%)	0(0%)	0.174
Cirugía cardiaca previa		35(8.6%)	1(7.7%)	0.910
ICP previa		58(14.2%)	1(7.7%)	0.505
Estenosis aórtica severa		197(82.8%)	41(17.2%)	0.140
Insuficiencia aórtica severa		45(81.8%)	10(18.2%)	0.505
Doble lesión aórtica		108(84.4%)	20(15.6%)	0.106
Endocarditis infecciosa		23(5.6%)	1(7.7%)	0.753
FA preoperatoria		65(15.9%)	3(23.1%)	0.108
MP preoperatorio		17(4.2%)	2(15.4%)	0.065
IM previa	Leve	151(37.0%)	1(7.7%)	0.190
	Moderada	21(5.1%)	1(7.7%)	
	Severa	1(0.2%)	0(0%)	
Tipo de intervención	CAVR	284(69.6%)	12(92.3%)	0.193
	MI AVR	74(18.1%)	1(7.7%)	
	TAVI	50(12.3%)	0(0%)	

<b>NYHA preqx.</b>	I	52(12.7%)	1(7.7%)	0.000
	II	140(34.3%)	2(15.4%)	
	III	208(51.0%)	6(46.2%)	
	IV	8(2.0%)	4(30.8%)	
<b>FEVI preqx.</b>	Leve	58(14.2%)	1(7.7%)	0.003
	Moderada	37(9.1%)	0(0%)	
	Severa	14(3.4%)	3(23.1%)	
<b>PAPS preqx.</b>	Leve	103(25.2%)	2(15.4%)	0.009
	Moderada	62(15.2%)	1(7.7%)	
	Severa	26(6.4%)	4(30.8%)	

HTA: hipertensión arterial, EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, ACV: accidente cerebro vascular, ICP: Intervencion coronaria percutánea, FA: fibrilación auricular, MP: marcapasos, IM: insuficiencia mitral, NYHA: New York Heart Asociation, FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo, PAPS; presión arteria pulmonar sistémica.

**Tabla 20. Análisis univariado de variables continuas.**

<b>VARIABLES</b>	<b>VIVOS (N = 408)</b>	<b>ÉXITOS (N = 13)</b>	<b>P valor</b>
<b>Edad (años)</b>	75.6±11.42	80.47±8.9	0.567
<b>EuroSCORE I</b>	7.71±5.26	10.55±5.20	0.215
<b>Hemoglobina preqx.</b>	12.81±1.55	11.96±1.49	0.103
<b>Creatinina preqx.</b>	1.04±0.59	1.15±0.68	0.970
<b>Velocidad máxima (v/s)</b>	4.27±0.92	5.00±0.70	0.515
<b>Área valvular (cm<sup>2</sup>)</b>	0.69±0.18	0.58±0.18	0.837
<b>Gradiente máximo (mmHg)</b>	77.35±24.04	87.96±14.31	1.000
<b>Gradiente medio (mmHg)</b>	48.31±14.46	53.78±10.34	0.916
<b>Masa de VI (gr)</b>	223.56±91.59	240.5±120.91	0.473
<b>Grosor de pared VI (mm)</b>	12.44±1.95	12.10±0.14	0.516
<b>Tiempo de pinzamiento (min)</b>	61.0±16.3	65.4±16.4	0.749
<b>Tiempo de CEC (min)</b>	84.7±21	90.6±20.5	0.627

VI: ventrículo izquierdo, CEC: circulación extracorpórea.

Una vez encontradas las variables estadísticamente significativas en el análisis univariado (NYHA= 0.000; FEVI=0.003 y PAPS=0.009), se procedió a realizar un análisis de regresión logística multivariado (*Tabla 21*).

En este análisis objetivamos que la presencia de FEVI severa incrementa 5.4 veces el riesgo de mortalidad a los 30 días ( $p=0.042$  OR 5.432 [IC 95% 1.061-27.811]), la presencia de PAPS severa la incrementa 4.2 veces ( $p=0.046$  OR 4.284 [IC 95% 1.027-17.571]) y finalmente estar clasificado en la clase funcional IV de la NYHA incrementa el riesgo de mortalidad 15.2 veces ( $p=0.000$  OR 15.172 [IC 95% 3.373-68.242]).

**Tabla 21. Análisis multivariado mediante regresión logística de las variables estadísticamente significativas en el análisis univariante.**

	<b>P</b> <b>Univariante</b>	<b>P</b> <b>Multivariante</b>	<b>Odds Ratio</b> <b>(OR)</b>	<b>IC 95% para</b> <b>OR</b>	
<b>FEVI severa</b>	0.003	0.042	5.432	1.061	27.811
<b>PAPS severa</b>	0.009	0,046	4.248	1.027	17.571
<b>NYHA IV</b>	0.000	0.000	15.172	3.373	68.242

FEVI Fracción de eyección de ventrículo izquierdo, PAPS: Presión arterial pulmonar sistólica, NYHA: New York Heart Association.

## **B. PREDICTORES DE MORTALIDAD TARDÍA.**

Analizamos las mismas variables que se analizaron anteriormente para encontrar los predictores de mortalidad tardía. Además se incluyó las variables postoperatorias y algunas variables de seguimiento, como las variables ecocardiográficas y la clase funcional NYHA (*Tabla 22 y Tabla 23*).

Como en el apartado anterior, se encontraron las variables estadísticamente significativas en el análisis univariado, primero entre las variables cualitativas (Tabaquismo = 0.032, Diabetes mellitus = 0.005, Accidente cerebrovascular=0.008, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica =0,015, clasificación NYHA preoperatoria=0.003, Fibrilación auricular previa=0.001, Marcapaso previo=0.003, PAPS preoperatoria=0.009, Sangrado postoperatorio=0.015, Fibrilación auricular postoperatoria=0.010, Marcapaso postoperatorio=0.014 y NYHA posoperatoria=<0,0001) y luego entre las variables cuantitativas (Edad=0.002, EuroScore=<0.0001, Hemoglobina preoperatoria=0.030, Creatinina preoperatoria=0.003, Estancia en UCI=0.005 y Estancia total hospitalaria=0.018).

**Tabla 22. Análisis univariado de las variables cualitativas frente a la mortalidad tardía.**

<b>VARIABLES</b>		<b>VIVOS (N = 350)</b>	<b>ÉXITOS (N = 71)</b>	<b>P valor</b>
<b>Sexo (femenino)</b>		149(42.6%)	28(39.4%)	0.626
<b>Tabaquismo</b>		37(10.6%)	7(9.9%)	0.032
<b>HTA</b>		258(73.7%)	56(78.9%)	0.363
<b>Diabetes mellitus</b>		93(26.5%)	31(47.7%)	0.005
<b>Dislipemia</b>		187(53.4%)	43(60.6%)	0.271
<b>ACV previo</b>		25(7.1%)	12(16.9%)	0.008
<b>EPOC</b>		27(7.7%)	12(16.9%)	0.015
<b>Infarto de miocardio</b>		20(5.7%)	7(9.9%)	0.194
<b>Enf.art.periferica</b>		39(11.1%)	12(16.9%)	0.175
<b>Cirugía cardiaca previa</b>		30(8.6%)	6(8.5%)	0.974
<b>ICP previa</b>		48(13.7%)	11(15.5%)	0.694
<b>Estenosis aórtica severa</b>		197(56.3%)	41(57.7%)	0.891
<b>Insuficiencia aórtica severa</b>		45(12.9%)	10(14.1%)	0.812
<b>Doble lesión aórtica</b>		108(30.9%)	20(28.2%)	0.722
<b>Endocarditis infecciosa</b>		21(6%)	3(4.2%)	0.556
<b>FA prequirúrgica</b>		46(13.1%)	22(31%)	0.001
<b>MP prequirúrgico</b>		16(4.6%)	3(4.2%)	0.003
<b>IM previa</b>	Leve	128(36.6%)	24(33.8%)	0.078
	Moderada	16(4.6%)	6(8.5%)	
	Severa	0(0%)	1(1.4%)	
<b>NYHA prequirúrgica</b>	I	44(12.6%)	9(12.7%)	0.003
	II	127(36.3%)	15(21.1%)	
	III	173(49.4%)	41(57.7%)	
	IV	6(1.7%)	6(8.5%)	
<b>FEVI prequirúrgica</b>	Leve	89(25.4%)	16(22.5%)	0.075
	Moderada	51(14.6%)	12(16.9%)	
	Severa	20(5.7%)	10(14.1%)	
<b>PAPS prequirúrgica</b>	Leve	103(25.2%)	2(15.4%)	0.009
	Moderada	62(15.2%)	1(7.7%)	
	Severa	26(6.4%)	4(30.8%)	
<b>Tipo de intervención</b>	CAVR	250(71.4%)	46(64.8%)	0.080
	MI AVR	64(18.3%)	11(15.5%)	
	TAVI	36(10.3%)	14(19.7%)	
<b>Sangrado postquirúrgico</b>		27(7.7%)	12(16.9%)	0.015
<b>Taponamiento cardíaco</b>		20(5.7%)	7(9.9%)	0.194
<b>FA postquirúrgica</b>		69(19.7%)	24(33.8%)	0.010
<b>MP postquirúrgico</b>		39(11.1%)	11(15.5%)	0.014
<b>Conversión a cirugía convencional</b>		39(11.1%)	12(16.9%)	0.175

<b>Necesidad de MP definitivo</b>		30(8.6%)	6(8.5%)	0.974
<b>NYHA</b>	<b>I</b>	244(69.7%)	0(0%)	0.000
<b>postquirúrgica</b>	<b>II</b>	85(24.3%)	68(95.8%)	
	<b>III</b>	21(6%)	0(0%)	
	<b>IV</b>	0(0%)	3(4.2%)	

HTA: hipertensión arterial, EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, ACV: accidente cerebro vascular, ICP: Intervencion coronaria percutánea, FA: fibrilación auricular, MP: marcapasos, IM: insuficiencia mitral, NYHA: New York Heart Association, FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo, PAPS: presión arteria pulmonar sistémica.

**Tabla 23. Análisis univariado de variables cuantitativas frente a la mortalidad tardía.**

<b>VARAIBLES</b>	<b>VIVOS (N = 350)</b>	<b>ÉXITOS (N = 71)</b>	<b>P valor</b>
<b>Edad (años)</b>	75.50±11.41	82.79±8.38	0.002
<b>EuroSCORE I</b>	7.52±5.02	13.44±7.02	0.000
<b>Hemoglobina prequirúrgica</b>	12.82±1.04	12.00±1.66	0.030
<b>Creatinina prequirúrgica</b>	1.03±0.57	1.30±0.68	0.425
<b>Grosor de pared de VI (mm.)</b>	12.38±1.99	13.02±1.04	0.189
<b>Masa del VI (gr.)</b>	201.50±91.58	240.5±120.91	0.736
<b>Velocidad máxima (v/s)</b>	4.25±0.92	4.73±0.54	0.322
<b>Gradiente máximo (mmHg.)</b>	77.75±24.09	74.07±20.41	0.592
<b>Gradiente medio (mmHg.)</b>	48.65±14.40	44.53±14.14	0.408
<b>Área valvular (cm<sup>2</sup>)</b>	0.70±0.19	0.62±0.17	0.271
<b>Tiempo de CEC (min.)</b>	85.41±20.97	90.62±20.04	0.393
<b>Tiempo de isquemia (min.)</b>	61.46±16.18	68.36±20.24	0.260
<b>Débito por drenajes (ml.)</b>	340.0±151.52	230.0±250.66	0.250
<b>Tiempo de intubación (h.)</b>	7±6.56	6±2.56	0.087
<b>Hemoglobina postquirúrgica</b>	10.50±1.34	10.30±1.45	0.499
<b>Cretinina postquirúrgica</b>	0.87±0.51	1.26±0.54	0.003
<b>Velocidad máxima (v/s) postqx.</b>	2.6±0.67	2.90±1.15	0.228
<b>Grosor de PP (mm.) postqx.</b>	11.0±1.68	13.0±1.07	0.181
<b>Masa del VI (gr.) post.qx.</b>	160±51.72	207±80.71	0.304
<b>Gradiente máximo (mmHg.) post.</b>	26.0±10.55	23.63±20.50	0.533
<b>Gradiente medio (mmHg.) postqx.</b>	14.0±6.75	11.0±11.95	0.740
<b>Estancia en UCI</b>	2.65±3.61	3.84±2.70	0.005
<b>Estancia total</b>	11.55±7.70	13.63±6.16	0.018

VI: ventrículo izquierdo, CEC: circulación extracorpórea, UCI: unidad de cuidados intensivos.

Posteriormente se procedió a realizar un análisis de regresión logística multivariado de Mantel-Cox con todas las variables anteriores que eran estadísticamente significativas para de este modo verificar si realmente estas variables eran predictoras de mortalidad independientes (Tabla 24).

**Tabla 24. Análisis multivariante mediante regresión logística para determinar variables predictoras de mortalidad tardía.**

	<b>P valor Univariante</b>	<b>P valor Multivariante</b>	<b>Odds Ratio (OR)</b>	<b>IC 95% para OR</b>	
<b>EuroScore</b>	0.000	0.007	1.114	1.030	1.205
<b>Diabetes mellitus</b>	0.005	0.026	3.123	1.143	8.533
<b>EPOC</b>	0.015	0.009	3.608	1.375	9.465
<b>FA preoperatoria</b>	0.001	0.000	4.129	1.910	8.926
<b>Creatinina postqx.</b>	0.003	0.038	1.849	1.034	3.307

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, FA: fibrilación auricular.

En este análisis podemos confirmar que a medida que aumenta el valor del EuroSCORE paralelamente también se incrementa en 1.1 el riesgo de mortalidad tardía ( $p=0.007$  OR 1.114 [IC 95% 1.030-1.205]). La presencia de DM incrementa 3.1 veces el riesgo de mortalidad tardía ( $p=0.026$  OR 3.123 [IC 95% 1.143-8.533]), la presencia de EPOC incrementa 3.6 veces el riesgo de mortalidad tardía ( $p=0.009$  OR 3.608 [IC 95% 1.375-9.465]), la presencia de FA preoperatoria incrementa en 4.1 veces el riesgo de mortalidad tardía ( $p=0.000$  OR 4.129 [IC 95% 1.910-8.926]) y finalmente a medida que existen incrementos en los valores de creatinina postoperatoria, se incrementa el riesgo de mortalidad tardía en 1.8 veces ( $p=0.038$  OR 1.8 [IC 95% 1.034-3.307]). El resto de las variables no fueron predictores independientes de mortalidad tardía.



### **5.3 ANÁLISIS COMPARATIVO MULTINOMIAL MEDIANTE NIVEL DE PROPENSIÓN CON LOS 3 TIPOS DE ABORDAJES: CIRUGÍA CONVENCIONAL, CIRUGÍA MÍNIMA INVASIVA Y ABORDAJE TRANSFEMORAL.**

Se realizó un análisis multinomial de puntuación de propensión (*propensity score matching*) seleccionando las principales variables de riesgo preoperatorio y características basales. El emparejamiento se realizó 1:1:1. El total de los casos fue de 150 (grupo convencional=50, grupo mínima invasiva=50, grupo TAVI=50).

#### **5.3.1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS SEGÚN EL TIPO DE ABORDAJE.**

Como muestra la *Tabla 25* y la *Figura 38*, la edad media de los pacientes distribuidos según el tipo de abordaje es mayor en el grupo de implantación percutánea ( $85.6 \pm 4.9$ ) en comparación con el grupo de cirugía convencional ( $84.2 \pm 5.1$ ) y el grupo mínimamente invasivo ( $82.3 \pm 4.8$ ) ( $p < 0.002$ ).

En cuanto al EuroSCORE I logístico se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos, siendo nuevamente el grupo de implantación percutánea el que presenta mayores valores en la escala de riesgo ( $11.4 \pm 3.6$  vs  $8.3 \pm 3.4$  vs  $15.8 \pm 5.4$ ;  $p < 0.001$ ) (*Figura 39*).

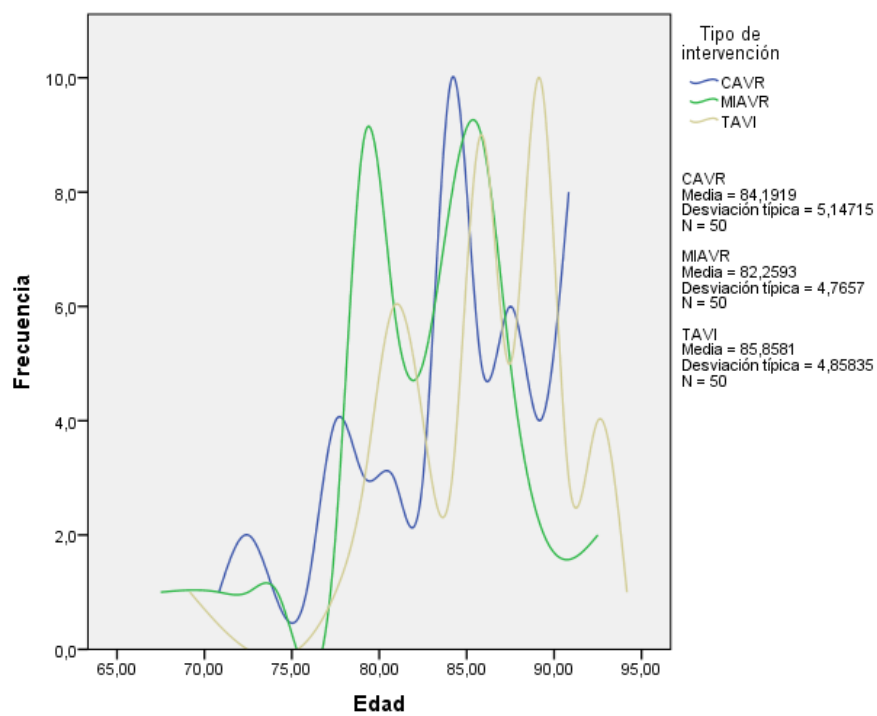
Observamos cierta tendencia hacia una mayor proporción de casos del sexo masculino en el grupo de cirugía mínima invasiva (36% vs 56% vs 46%;  $p = 0.134$ ).

Atendiendo a los factores de riesgo cardiovascular, la hipertensión arterial estuvo presente en los tres grupos, siendo el que más casos presentaba (84% vs 82% vs 92%;  $p = 0.313$ ). Otro factor de riesgo muy común entre los grupos fue la dislipemia (56% vs 62% vs 70%;  $p = 0.348$ ).

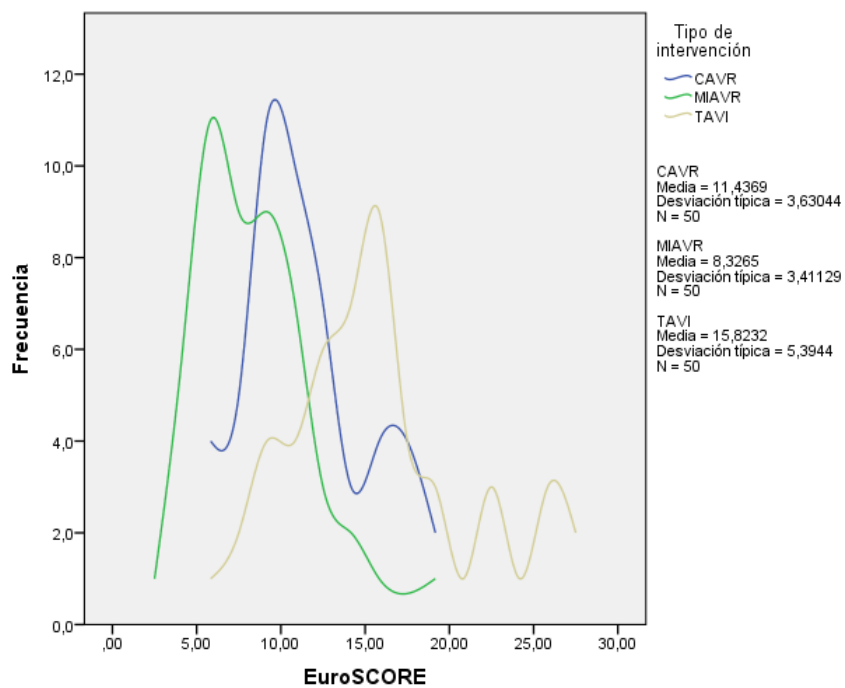
**Tabla 25. Características clínicas preoperatorias por tipo de abordaje.**

VARIABLES		CAVR (n=50)	MI AVR (n=50)	TAVI (n=50)	P valor
<b>Edad (años)</b>		84.2±5.1	82.3±4.8	85.6±4.9	0.002
<b>EuroSCORE I</b>		11.4±3.6	8.3±3.4	15.8±5.4	0.000
<b>Sexo (femenino)</b>		32 (64%)	22 (44%)	27 (54%)	0.134
<b>Tabaquismo</b>		3 (6%)	1 (2%)	2 (4%)	0.405
<b>HTA</b>		42 (84%)	41 (82%)	46 (92%)	0.313
<b>Diabetes mellitus</b>		15 (30%)	11 (22%)	16 (32%)	0.420
<b>Dislipemia</b>		28 (56%)	31 (62%)	35 (70%)	0.348
<b>ACV previo</b>		3 (6%)	5 (10%)	10 (20%)	0.085
<b>EPOC</b>		0 (0%)	7 (14%)	0 (0%)	0.001
<b>IR</b>		6 (12%)	1 (2%)	9 (18%)	0.149
<b>Creatinina (mg/dL)</b>		1.2±0.8	0.9±0.3	1.2±0.9	0.254
<b>Hemoglobina (gr/dL)</b>		12.4±1.3	12.5±1.4	12.2±1.5	0.623
<b>Infarto del miocardio</b>		5 (10%)	3 (6%)	8 (16%)	0.265
<b>Enfermedad vascular periférica</b>		7 (14%)	6 (12%)	6 (12%)	0.942
<b>Cirugía cardíaca previa</b>		4 (8%)	0 (0%)	7 (14%)	0.027
<b>ICP previa</b>		9 (18%)	7 (14%)	17 (34%)	0.038
<b>Estenosis aórtica severa</b>		28 (56%)	32 (64%)	32 (64%)	0.168
<b>Insuficiencia aórtica severa</b>		6 (12%)	4 (8%)	NA	0.124
<b>Doble lesión aórtica</b>		16 (32%)	14 (28%)	18 (36%)	0.063
<b>FA previa</b>		9 (18%)	4 (8%)	16 (32%)	0.011
<b>MP previo</b>		5 (10%)	2 (4%)	6 (12%)	0.050
<b>Insuficiencia mitral previa</b>	Leve	14 (28%)	31 (62%)	35 (70%)	0.000
	Moderada	5 (10%)	2 (4%)	9 (18%)	
	Severa	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
<b>NYHA</b>	I	4 (8%)	6 (12%)	2 (4%)	
	II	14 (28%)	20 (40%)	18 (36%)	0.474
	III	29 (58%)	23 (46%)	29 (58%)	
	IV	3 (6%)	1 (2%)	1 (2%)	

HTA: hipertensión arterial, EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, IR: insuficiencia renal, ACV: accidente cerebro vascular, ICP: Intervencion coronaria percutánea, NA: no aplica, FA: fibrilación auricular, NYHA: New York Heart Association.



**Figura 38.** Diagrama de líneas múltiples de la muestra donde se representa la Edad.



**Figura 39.** Diagrama de líneas múltiples de la muestra donde se representa el EuroSCORE.

No existieron diferencias en el resto de factores de riesgo cardiovascular. La mayor proporción de casos con cirugía cardíaca previa (8% vs 0% vs 14%;  $p=0.027$ ) y PCI previa (18% vs 14% vs 34%;  $p=0.038$ ) se reintervinieron por implantación percutánea en comparación con los otros dos abordajes.

Por otro lado, la mayoría de los casos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica fueron intervenidos por abordaje mínimamente invasivo (0% vs 14% vs 0%;  $p=0.001$ ).

En relación a la patología intervenida con mayor frecuencia, hay una tendencia al predominio de la estenosis aórtica severa en los tres grupos (56% vs 64% vs 64%) sobre la insuficiencia aórtica severa y la doble lesión aórtica.

Existieron más casos con antecedentes de insuficiencia mitral leve (28% vs 62% vs 70%) y moderada (10% vs 4% vs 18%) en el grupo TAVI.

Más de la mitad de los casos en los tres grupos estaba en ritmo sinusal antes de la intervención (72% vs 88% vs 56%), y la presencia de fibrilación auricular se vio más marcada en los casos de TAVI (18% vs 8% vs 32%;  $p=0.011$ ).

De acuerdo a la clasificación funcional de la NYHA, no se encontraron diferencias significativas, observándose tendencia a mayores proporciones de casos en las clases III-IV en el grupo convencional (64%) e implantación percutánea (60%).

En cuanto al análisis comparativo de los valores ecocardiográficos preoperatorios (*Tabla 26*), comprobamos que no existen diferencias significativas en el Gradiente máximo, Gradiente medio, Velocidad máxima y Área valvular.

Los marcadores de hipertrofia ventricular izquierda, masa VI ( $216.3 \pm 106$  vs  $212 \pm 51.4$  vs  $235.6 \pm 84.7$ ;  $p=0.924$ ) y Grosor de pared VI ( $11.9 \pm 2.7$  vs  $12.6 \pm 1.4$  vs  $12.8 \pm 2$ ;  $p=0.468$ ) presentaron tendencia a ser mayores en el grupo TAVI, pero sin alcanzar diferencia significativa.

Las variables ecocardiográficas que presentaron diferencias estadísticamente significativas en los tres grupos fueron la PAPS y la FEVI. Encontrándose más casos con FEVI y PAPS que pertenecen a la clasificación moderada y severa en el grupo TAVI.

**Tabla 26. Variables ecocardiográficas preoperatorias por tipo de abordaje.**

VARIABLES		CAVR (n=50)	MI AVR (n=50)	TAVI (n=50)	P valor
Velocidad máxima (m/s)		4.2±0.8	4.6±0.6	4.6±0.7	0.277
Gradiente máximo (mmHg)		73.4±25.7	82.8±25.4	82.8±20.5	0.223
Gradiente medio (mmHg)		46.5±18.4	51.3±15.6	49.9±13.1	0.512
Área valvular (cm <sup>2</sup> )		0.7±0.2	0.6±0.2	0.7±0.2	0.871
Masa de VI (gr)		216.3±106	212±51.4	235.6±84.7	0.924
Grosor de pared VI (mm)		11.9±2.7	12.6±1.4	12.8±2.0	0.468
PAPS	Normal	24 (48%)	15 (30%)	12 (24%)	0.000
	Leve	10 (20%)	25 (50%)	9 (18%)	
	Moderada	9 (18%)	6 (12%)	20 (40%)	
	Severa	7 (14%)	4 (8%)	9 (18%)	
FEVI	Normal	31 (62%)	42 (84%)	28 (56%)	0.005
	Leve	9 (18%)	5 (10%)	7 (14%)	
	Moderada	6 (12%)	1 (2%)	14 (28%)	
	Severa	4 (8%)	2 (2%)	1 (2%)	

VI: ventrículo izquierdo, PAPS: Presión arterial pulmonar sistólica, FEVI Fracción de eyección de ventrículo izquierdo.,

### 5.3.2. CARACTERÍSTICAS INTRAOPERATORIAS SEGÚN TIPO DE ABORDAJE.

No se encontraron diferencias en los tipos de abordaje quirúrgico en cuanto a los tiempo de pinzamiento (59.3±14.4 vs 64.3±17.1; p=0.113) y el tiempo de circulación extracorpórea (82.6±16.7 vs 87.2±23.2; p=0.253) (Tabla 27).

El grupo TAVI presentó de media mayores tamaños valvulares (20.3±1.6 vs 21.1±1.3 vs 27.3±2.1; p=0.032).

En el análisis por grupos de los tamaños valvulares, la válvula más frecuentemente implantada en el grupo TAVI fue el número 26 con un 56%. Y dentro del grupo quirúrgico, el número más implantado fue el 21 tanto en el abordaje convencional (34%) como en el mínimamente invasivo (54%).

Como ya se mencionó, el único modelo utilizado en nuestro centro para la implantación percutánea fue la prótesis autoexpandible CoreValve® (tercera generación). En cambio en el grupo quirúrgico en el caso de las válvulas biológicas el modelo Crown fue el más frecuente (66% vs 54%) y en el caso de las válvulas mecánicas Carbomedics fue la más frecuente (4% vs 0%).

**Tabla 27. Variables intraoperatorias por tipo de abordaje.**

VARIABLES		CAVR (n=50)	MAVR (n=50)	TAVI (n=50)	P valor
<b>Tiempo de pinzamiento (min)</b>		59.3±14.4	64.3±17.1	NA	0.113
<b>Tiempo de CEC (min)</b>		82.6±16.7	87.2±23.2	NA	0.253
<b>Tamaño valvular medio (mm)</b>		20.3±1.6	21.1±1.3	27.3±2.1	0.032
<b>Tipo de válvula</b>	Mecánica	4 (8%)	0(0%)	0(0%)	0.016
	Biológica	46(92%)	50(100%)	50(100%)	
<b>Tamaño valvular (mm)</b>	18	2(4%)	0(0%)	0(0%)	0.000
	19	22(44%)	11(22%)	0(0%)	
	20	1(2%)	0(0%)	0(0%)	
	21	17(34%)	27(54%)	0(0%)	
	22	0(0%)	0(0%)	0(0%)	
	23	8(16%)	11(22%)	1(2%)	
	25	0(0%)	1(2%)	0(0%)	
	26	0(0%)	0(0%)	28(56%)	
	29	0(0%)	0(0%)	18(36%)	
	31	0(0%)	0(0%)	3(6%)	
<b>Modelo de válvula</b>	CoreValve	0 (0%)	0(0%)	50 (100%)	0.000
	Perceval	2(4%)	4(8%)	0(0%)	
	Carpentier	2(4%)	14(28%)	0(0%)	
	Crown	33(66%)	27(54%)	0(0%)	
	Trifecta	8(5%)	5(10%)	0(0%)	
	ATS	1(2%)	0(0%)	0(0%)	
	Carbomedics	2(4%)	0(0%)	0(0%)	
	Bicarbon O.	1(2%)	0(0%)	0(0%)	
	Harmony S.	1(2%)	0(0%)	0(0%)	

CEC: Circulación extracorpórea.

### 5.3.3. CARACTERÍSTICAS POSTOPERATORIAS

El tiempo de intubación ( $8\pm4.5$  vs  $7.3\pm5.6$ ;  $p=0.540$ ) y débito por drenajes ( $299.2\pm124.3$  vs  $300.2\pm136.9$ ;  $p=0.979$ ) no presentaron diferencias significativas en los grupos quirúrgicos (Tabla 28).

**Tabla 28. Complicaciones postoperatorias comparadas por tipo de abordaje.**

VARIABLES	CAVR (n=50)	MI AVR (n=50)	TAVI (n=50)	P valor
Tiempo de intubación (horas)	$8.0\pm4.5$	$7.3\pm5.6$	NA	0.540
Débito por drenajes (ml)	$299.2\pm124.3$	$300.2\pm136.9$	NA	0.979
Complicaciones neurológicas	6(12%)	4(8%)	2(4%)	0.064
Complicaciones cardiológicas	1(2%)	1(2%)	17(34%)	0.000
Complicaciones respiratorias	9(18%)	3(6%)	0(0%)	0.032
Complicaciones Hemod.	2(4%)	1(2%)	0(0%)	0.895
Complicaciones renales	3(6%)	0(0%)	0(0%)	0.432
Complicaciones vasculares	0(0%)	0(0%)	13(26%)	0.014
Complicaciones MACCE	7(14%)	2(4%)	2(4%)	0.061
Shock cardiogénico	1(2%)	1(2%)	0(0%)	0.472
FA postoperatoria	15(30%)	1(2%)	11(22%)	0.000
Neumotórax/ Derrame	0(0%)	4(8%)	1(2%)	0.024
Herida esternal DHE	2(4%)	0(0%)	NA	0.000
Insuficiencia Leve	3(6%)	1(2%)	37(74%)	0.000
periprotésica Moderada	0(0%)	0(0%)	7(14%)	
Severa	0(0%)	0(0%)	1(2%)	
Éxito en el implante	50(100%)	50(100%)	49(98%)	0.648
Sangrado postquirúrgico	1(2%)	0(0%)	0(0%)	0.365
Taponamiento cardiaco	2(4%)	1(2%)	0(0%)	0.235
Conversión a convencional	1(2%)	0(0%)	0(0%)	0.302
Necesidad de MP definitivo	1(2%)	2(4%)	15(30%)	0.000
Estancia total en UCI (días)	$2.5\pm2.6$	$2.2\pm2.4$	NA	0.505
Estancia total hospitalaria	$11.5\pm5.3$	$10.1\pm6.9$	$8.5\pm3.7$	0.023
Mortalidad a los 30 días	5(10%)	1(2%)	0(0%)	0.026

MACCE: Eventos mayores cardíacos y cerebrales, FA: fibrilación auricular, DHE: dehiscencia de herida esternal, MP: marcapasos, UCI: Unidad de cuidados intensivos.

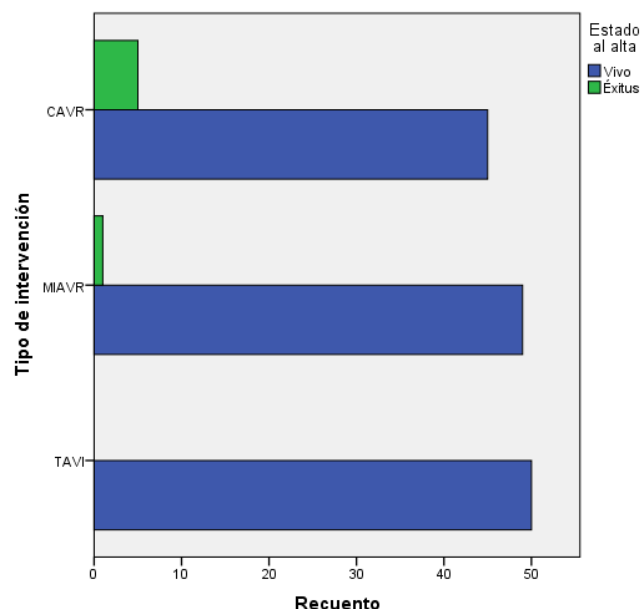
Se encontraron mayores complicaciones cardiológicas (2% vs 2% vs 34%;  $p=0.000$ ) y vasculares (0%, 0% vs 26%;  $p=0.014$ ) en el grupo TAVI. La Insuficiencia

aórtica periprotésica moderada–severa (0% vs 0% vs 16%;  $p=0.000$ ) y la necesidad de marcapaso definitivo (2% vs 4% vs 30%;  $p=0.000$ ) también estuvieron presentes mayoritariamente en el grupo TAVI.

En el grupo de cirugía convencional, podemos observar más complicaciones respiratorias (18% vs 6% vs 0%;  $p=0.032$ ), fibrilación auricular postoperatoria (30% vs 2% vs 22%;  $p=0.000$ ) y dehiscencia de herida esternal (4% vs 0%;  $p=0.000$ ). Finalmente en el grupo de cirugía mínima invasiva, se encontraron más casos de neumotórax y derrame pleural (0% vs 8% vs 2%;  $p=0.024$ ) que con los otros dos abordajes.

En relación a las complicaciones MACCE no se observaron diferencias entre los tres grupos. No se encontró ningún caso de endocarditis precoz o tardía en los tres tipos de abordajes. En cuanto a los tiempos hospitalarios, no se encontró diferencias en la estancia total en UCI, mientras que la estancia hospitalaria total fue mayor en el grupo de cirugía convencional ( $11.5\pm5.3$  vs  $10.1\pm6.9$  vs  $8.5\pm3.7$ ;  $p=0.023$ ).

La mortalidad precoz a los 30 días fue mayor en el grupo de cirugía convencional (10% vs 2% vs 0%;  $p=0.026$ ) (*Figura 40*).



**Figura 40.** Diagrama de barras de la muestra donde se representa la mortalidad a corto plazo.



### 5.3.4. VARIABLES CLÍNICAS POSTOPERATORIAS TARDÍAS Y ECOCADIOGRÁFICAS DURANTE EL SEGUIMIENTO POR TIPO DE ABORDAJE.

No hubo diferencias en el tiempo medio de seguimiento en los tres grupos. Los resultados postoperatorios en cuanto a la clasificación funcional NYHA fueron similares con los tres tipos de abordajes, así como la proporción de reintervenciones quirúrgicas y la mortalidad tardía de cualquier causa (*Tabla 29*).

**Tabla 29. Variables clínicas postoperatorias tardías según tipo de abordaje.**

VARIABLES		CAVR (n=50)	MI AVR (n=50)	TAVI (n=50)	P valor
<b>Seguimiento medio (meses)</b>		24.9±20	21.1±16.5	20±14.5	0.325
<b>NYHA</b>	I	24(48%)	27(54%)	21(42%)	0.385
	II	23(46%)	17(34%)	25(50%)	
	III	2(4%)	6(12%)	4(8%)	
	IV	1(2%)	0(0%)	0(0%)	
<b>Reintervencion quirúrgicas</b>	DHE	5(10%)	0(0%)	NA	0.363
	Sangrado/ Taponamiento	4(8%)	0(0%)	0(0%)	
	Endocarditis	0(0%)	1(2%)	0(0%)	
	Disfunción protésica	1(2%)	0(0%)	0(0%)	
	Disección aórtica tipo A	1(2%)	0(0%)	0(0%)	
<b>Mortalidad tardía de cualquier causa</b>		15(30%)	8(16%)	14(28%)	0.214

NYHA: New York Heart Association, DHE: dehiscencia de herida esternal, NA: no aplica.

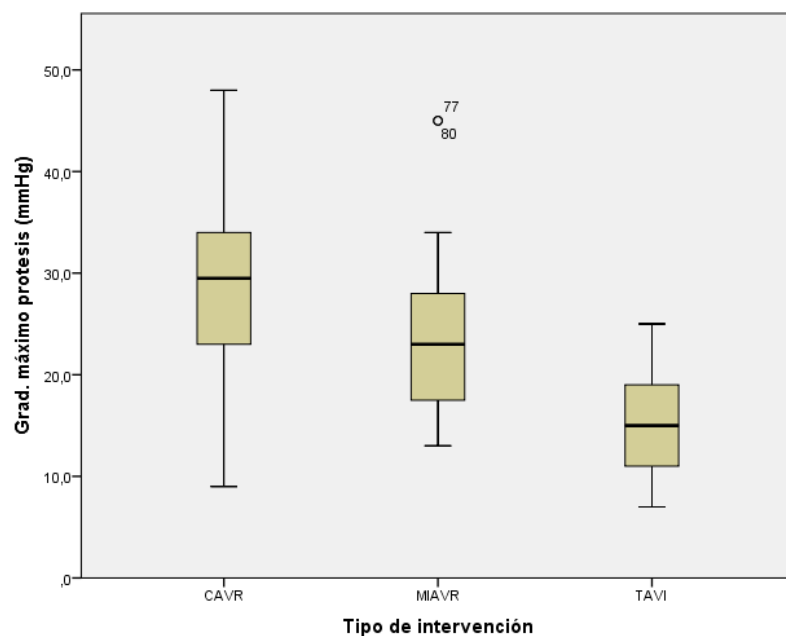
Al analizar y comparar la ecocardiografía de control durante el seguimiento con la realizada en el preoperatorio (*Tabla 30*), podemos observar una disminución más marcada de los gradientes máximo ( $29.2 \pm 10.3$  vs  $24.9 \pm 9.7$  vs  $15.1 \pm 4.9$ ;  $p=0.000$ ) (*Figura 41*) y medio ( $17.2 \pm 5.3$  vs  $15.3 \pm 9.9$  vs  $8.3 \pm 2.5$ ;  $p=0.000$ ) (*Figura 42*) con la implantación de la válvula aórtica de forma percutánea en comparación con los otros dos grupos.

Así también, podemos observar menos casos con PAPS moderada y severa en este mismo grupo siendo una diferencia significativa ( $p=0.000$ ). No se observaron diferencias en los grupos en la FEVI postoperatoria.

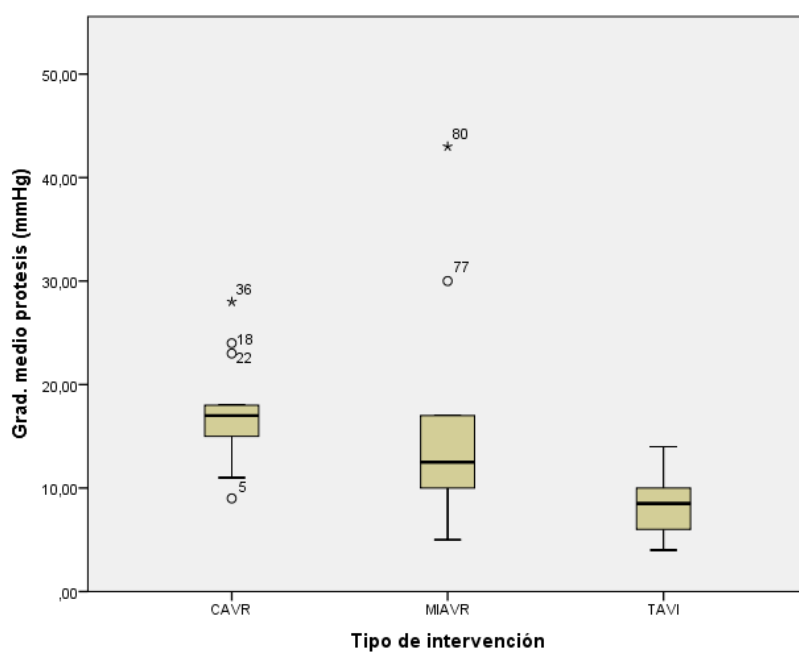
**Tabla 30. Variables ecocardiográficas postoperatorias comparadas con los valores preoperatorios según tipo de abordaje.**

VARIABLES			CAVR (n=50)	MI AVR (n=50)	TAVI (n=50)	P valor
<b>Velocidad máxima (m/s)</b>		Preopqx.	4.2±0.8	4.6±0.6	4.6±0.67	0.277
		Postqx.	2.7±0.6	2.8±1.1	2.3±0.3	0.689
<b>Gradiente máximo (mmHg)</b>		Preqx.	73.4±25.7	82.2±25.4	82.8±20	0.223
		Postqx.	29.2±10.3	24.9±9.7	15.1±4.9	<0.001
<b>Gradiente medio (mmHg)</b>		Preqx.	46.5±18.4	51.3±15.6	49.9±13.1	0.512
		Postqx.	17.2±5.3	15.3±9.9	8.3±2.5	<0.001
<b>Área valvular (cm2)</b>		Preqx.	0.6±0.2	0.6±0.2	0.7±0.1	0.871
		Postqx.	1.4±0.3	1.5±0.4	1.62±0.6	0.326
<b>Masa de VI (m/s)</b>		Preqx.	216.3±106	212±51.4	235.6±84.7	0.924
		Postqx.	163 ±35.9	169±28.7	136.3±28.7	0.301
<b>Grosor de pared VI (m/s)</b>		Preqx.	11.9±2.7	12.6±1.4	12.8±2.0	0.468
		Postqx.	11.2±1.6	11.8±1.4	11.5±1.5	0.578
<b>PAPS</b>	Leve	Preqx.	10(20%)	25(50%)	9 (18%)	<0.001
		Postqx.	4(8%)	5(10%)	2(4%)	<0.001
	Moderada	Preqx.	9 (18%)	6(12%)	20 (40%)	<0.001
		Postqx.	8(16%)	2(4%)	2(4%)	<0.001
	Severa	Preqx.	7 (14%)	4(8%)	9 (18%)	<0.001
		Postqx.	2(4%)	0(0%)	0(0%)	<0.001
<b>FEVI</b>	Leve	Preqx.	9 (18%)	5(10%)	7 (14%)	0.005
		Postqx.	0(0%)	1(2%)	5(10%)	0.067
	Moderada	Preqx.	6 (12%)	1(2%)	14 (28%)	0.005
		Postqx.	0(0%)	2(4%)	3(6%)	0.067
	Severa	Preqx.	4 (8%)	2(4%)	1 (2%)	0.005
		Postx.	1(2%)	0(0%)	1(2%)	0.067

VI: ventrículo izquierdo, PAPS: Presión de arteria pulmonar sistólica, FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.



**Figura 41.** Diagrama de caja de la muestra donde se representa el gradiente máximo postoperatorio.



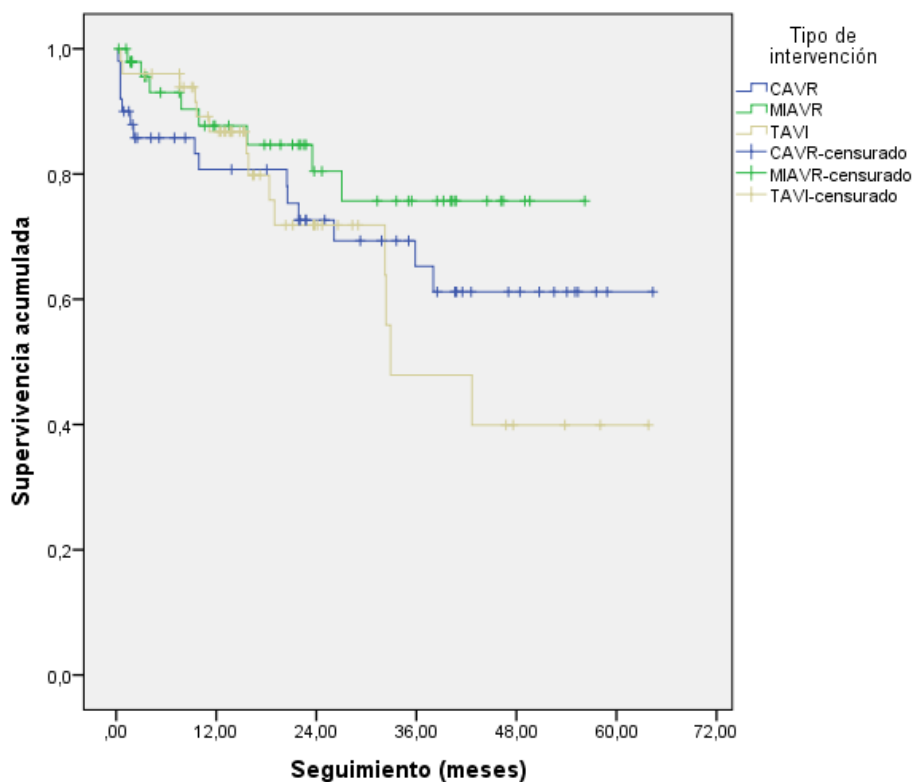
**Figura 42.** Diagrama de caja de la muestra donde se representa el gradiente medio postoperatorio.

### 5.3.5. ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA

El tiempo medio de seguimiento fue de  $46.7 \pm 2.4$  meses [IC95% 42-51.4] (Figura 43). La supervivencia acumulada estimada por el método de Kaplan-Meier no mostró diferencias significativas en los tres tipos de abordajes ( $\chi^2=2.407$ ;  $p=0.3$ ).

Sin embargo se podría decir que se observó una tendencia a una mayor proporción de sobrevivientes en el grupo de cirugía mínimamente invasiva con un 84%, seguida por el grupo de implantación percutánea con un 72% y por último el grupo de cirugía convencional con un 70% (Tabla 31).

	<i>Chi2</i>	<i>Sig.</i>
<i>Log-Rank (Mantel-Cox)</i>	2.407	0.300



**Figura 43.** Estimación de la supervivencia acumulada según tipo de abordaje mediante el análisis de supervivencia de Kaplan-Meier.

**Tabla 31. Supervivencia acumulada de las muestras comparada según tipo de abordaje.**

<b>TIPO DE INTERVENCIÓN</b>	<b>TOTAL</b>	<b>EVENTOS</b>	<b>CENSURADO</b>
<b>CAVR</b>	50	15	35 (70,0%)
<b>MI AVR</b>	50	8	42 (84,0%)
<b>TAVI</b>	50	14	36 (72,0%)
<b>Global</b>	<b>150</b>	<b>37</b>	<b>113 (75,3%)</b>

CAVR: cirugía convencional, MI AVR: cirugía mínimamente invasiva, TAVI: implante de la válvula aórtica transcatéter.

## **5.4 ANÁLISIS DE LAS CURVAS DE APRENDIZAJE DE ABORDAJES DIFERENTES A LA CIRUGÍA CONVENCIONAL.**

### **5.4.1. CURVA DE APRENDIZAJE EN EL ABORDAJE MÍNIMAMENTE INVASIVO.**

Para evaluar la curva de aprendizaje del abordaje mínimamente invasivo sobre la mortalidad, se realizó un análisis de la supervivencia mediante regresión multivariante (Tabla 32). El año de referencia fue el 2015.

**Tabla 32. Análisis multivariante mediante regresión logística para determinar la curva de aprendizaje.**

<b>MI AVR</b>	<b>B</b>	<b>OR [IC95%]</b>	<b>P valor</b>
2012	1.329	3.778 [0.57-24.75]	0.166
2013	-0.057	0.944 [0.12-7.48]	0.957
2014	0.531	1.700 [0.25-11.59]	0.588

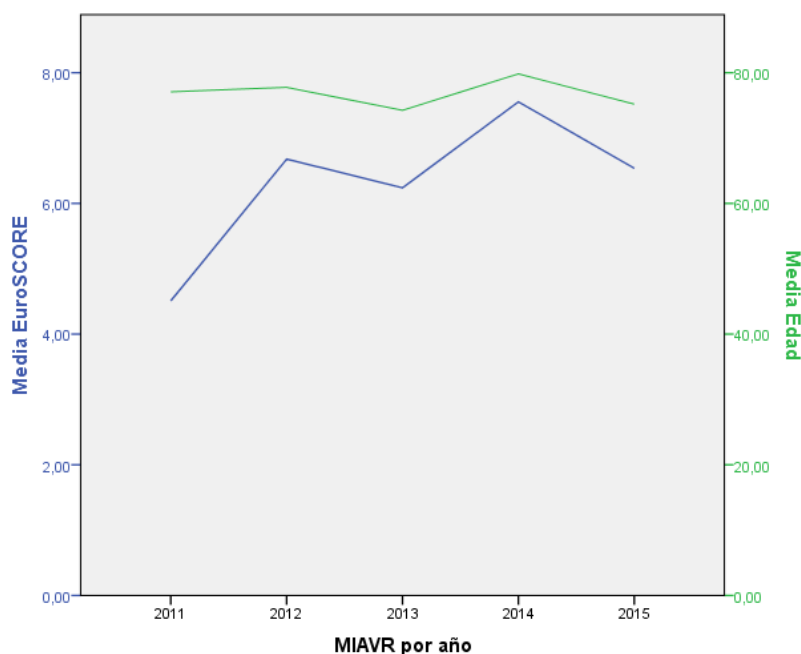
MI AVR: cirugía mínimamente invasiva, OR: odds ratio.

Como observamos en la *Tabla 32*, hubo una mayor tendencia del riesgo de mortalidad en los años 2012 (OR=3,8) y 2014(OR=1,7%) pero estas diferencias no fueron significativas. Así, el año de realización de la cirugía mínimamente invasiva no resultó ser un factor determinante de mortalidad a largo plazo.

Al realizar la comparación de los años de seguimiento con la media de Edad y EuroScore (*Tabla 33 y Figura 44*), podemos confirmar que en los años 2012 y 2014 fueron los años donde se intervinieron más casos que presentaron valores más elevados en estas dos variables.

**Tabla 33. EuroScore y Edad en el grupo de cirugía mínima invasiva por años de seguimiento.**

	Año de la curva aprendizaje				
	2011	2012	2013	2014	2015
<b>EuroSCORE (media)</b>	4.51	6.68	6.24	7.55	6.54
<b>Edad (media)</b>	77.08	77.76	74.25	79.82	75.18



**Figura 44.** Gráfico de líneas con coordenadas Y doble comparando la media de EuroScore y Edad en función del año de cirugía mínima invasiva.

### 5.3.2. CURVA DE APRENDIZAJE EN EL ABORDAJE POR IMPLANTACIÓN PERCUTÁNEA DE LA VÁLVULA AÓRTICA.

Realizamos un análisis de la supervivencia mediante regresión multivariante (*Tabla 34*). Para valorar la curva de aprendizaje del grupo TAVI. El año de referencia fue el 2011.

**Tabla 34. Análisis multivariante mediante regresión logística para determinar la curva de aprendizaje.**

TAVI	B	OR [IC95%]	p
<b>2012</b>	2.197	9.0 [0.52-155.24]	0.166
<b>2013</b>	1.792	6.0 [0.39-92.28]	0.957
<b>2014</b>	2.534	12.6 [1.19-133.89]	0.036
<b>2015</b>	0.057	1.1 [0.09-13.33]	0.965

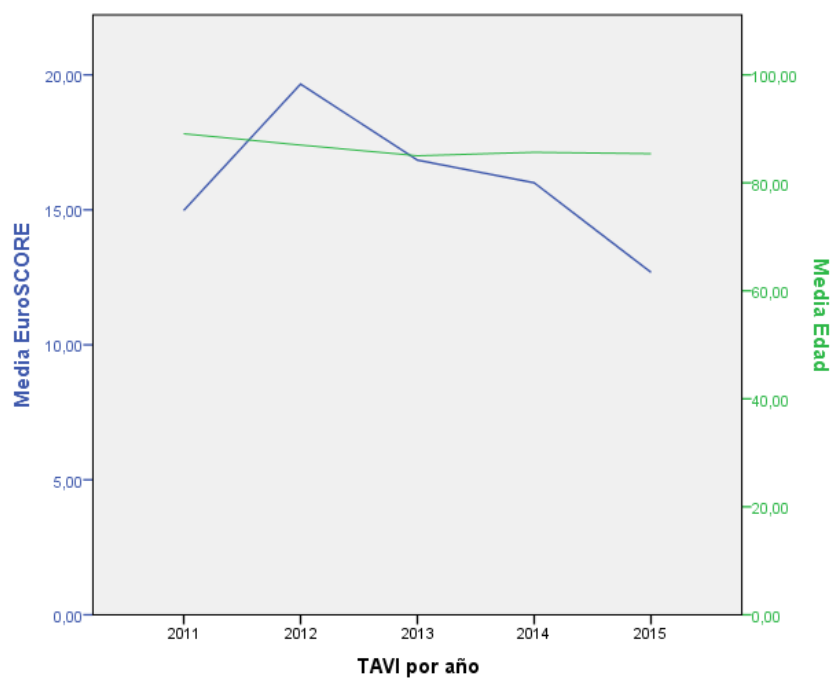
TAVI: implantación percutánea de la válvula aórtica, OR: odds ratio.

Como observamos en la *Tabla 34*, el año 2014 fue un predictor independiente de mortalidad a largo plazo en 12.6 veces [1.19-133.89] siendo esta diferencia significativa ( $p=0.036$ ). No hay diferencias en los otros años.

Al realizar la comparación de los años de seguimiento con la media de Edad y EuroScore (*Tabla 35* y *Figura 45*), podemos observar que la media de edad es similar a lo largo de los años, pero con una ligera tendencia al descenso. De la misma forma se observa una tendencia al descenso de los valores del EuroScore a lo largo de los años de seguimiento.

**Tabla 35. Edad y EuroScore en el grupo de implnatación percutánea de la válvula aórtica por años de seguimiento.**

	Año de la curva de aprendizaje				
	2011	2012	2013	2014	2015
Edad (media)	89.08	87.00	85.01	85.65	85.40
EuroSCORE (media)	14.98	19.66	16.84	16.00	12.68



**Figura 45.** Gráfico de líneas con coordenadas Y doble comparando la media de EuroScore y Edad en función del año de implantación percutánea.



## **VI. DISCUSIÓN**

La enfermedad valvular aórtica es un trastorno frecuente que afecta aproximadamente a un 2% de la población adulta en general. El reemplazo quirúrgico de la válvula aórtica es el tratamiento estándar de oro para los pacientes sintomáticos y ha demostrado ser seguro, eficaz y asociado a una baja morbilidad.

Durante las últimas décadas, con el incremento de la esperanza de vida y por tanto del envejecimiento poblacional, el rápido desarrollo y perfeccionamiento de nuevas técnicas quirúrgicas ha permitido la realización de abordajes mínimamente invasivos en cirugía valvular compleja con resultados al menos equivalentes a la cirugía convencional.

La cirugía valvular aórtica mínimamente invasiva se define como un procedimiento de reemplazo valvular aórtico que implica una pequeña incisión en la pared torácica en lugar de esternotomía completa convencional. El objetivo de este tipo de cirugía es reducir la invasión del procedimiento quirúrgico, mientras se mantiene la misma eficacia, calidad y la seguridad de un abordaje convencional. Las técnicas más comunes son la miniesternotomía y la minitoracotomía anterior derecha. En comparación con la cirugía convencional la cirugía de mínimo acceso se asocia a baja morbilidad perioperatoria, mortalidad y una baja tasa de conversión a esternotomía completa. La supervivencia a largo plazo parece ser al menos comparable a la reportada para esternotomía completa convencional.

A pesar de las ventajas mencionadas, la cirugía de mínimo acceso está limitada por tiempos de pinzamiento aórtico y de circulación extracorpórea más alargados, que han presentado algunos problemas en pacientes frágiles y de alto riesgo. No obstante, con la introducción de las válvulas sin sutura y despliegue rápido, los tiempos quirúrgicos se han reducido drásticamente en un 35-40%.

Un tema controversial son los criterios para la realización de una cirugía mínima invasiva, a pesar de los resultados alentadores el criterio está basado en ambos cirujano y paciente dependiente y la correcta elección del caso. El cirujano debe usar la técnica que crea tendrá mejores resultados y con la cual se sienta más comfortable.

Sin embargo, decidirse por el tratamiento quirúrgico a menudo es complicado, especialmente en pacientes ancianos, en los que no suele ser tan claro el beneficio de la cirugía, comparado con el pronóstico espontáneo de la enfermedad, supere al riesgo de

la intervención. Además, la toma de decisiones se vuelve particularmente compleja en la ancianidad, ya que ésta representa a una población extraordinariamente heterogénea, con un riesgo quirúrgico y una esperanza de vida muy diversos, dependiendo de las características cardiológicas y no cardiológicas individuales.

Recientemente, se ha introducido la implantación de prótesis aórticas biológicas transcáteter (TAVI) como alternativa terapéutica para este importante grupo de pacientes. Sin embargo, estos procedimientos basados en catéteres se recomiendan hasta ahora sólo en pacientes con un alto riesgo quirúrgico para la cirugía de sustitución valvular aórtica. Aunque también están comenzando a ser considerados en los grupos de moderado y bajo riesgo.

Como por ejemplo, el estudio PARTNER II tiene como objetivo evaluar los resultados en pacientes con estenosis aórtica con puntuación STS (Society of Thoracic Surgeons) entre 4% -6% intervenidos de sustitución valvular aórtica convencional y TAVI. Los pacientes con enfermedad arterial coronaria concomitante serán aleatorizados a intervención coronaria percutánea más TAVI frente a la cirugía de revascularización coronaria más sustitución valvular aórtica. Del mismo modo, el estudio Reemplazo valvular quirúrgico e Implantación valvular Transcáteter (SURTAVI) incluirán pacientes mayores de 70 años con una puntuación STS de 3% - 8%.

Sin embargo, en la actualidad, el implante transcáteter de la válvula aórtica, se reserva sólo para los pacientes de alto riesgo o en condiciones particulares (por ejemplo, la aorta de porcelana), mientras que la cirugía valvular aórtica mínima invasiva puede ser considerado como tratamiento potencial de primera línea. En un contexto de pacientes de edad muy avanzada, el rendimiento de la cirugía mínima invasiva presentó resultados excelentes, incluso cuando se llevó a cabo en pacientes con muy alto EuroSCORE<sup>(134)</sup>.

De acuerdo con los resultados, el enfoque de cirugía mínima invasiva más válvulas sin sutura puede ser una “alternativa real” a los procedimientos de implantación percutánea en pacientes de alto riesgo “operables”<sup>(135)</sup>. Aunque se necesitan ensayos aleatorios prospectivos para confirmar esta hipótesis.

Como se mencionó anteriormente, existen numerosos estudios descritos en la literatura acerca de las diferentes opciones terapéuticas en la valvulopatía aórtica, como también existen estudios realizando comparaciones ya sea mediante puntuación de propensión o no entre la cirugía mínimamente invasiva y la cirugía convencional o entre el implante transcáteter y la cirugía convencional. Sin embargo no se ha encontrado hasta la fecha ningún estudio que incluya la comparación de los tres tipos de abordajes utilizados en la sustitución valvular aórtica.

Por tanto, el presente trabajo es un análisis retrospectivo de una población de pacientes subsidiarios de sustitución valvular aórtica pertenecientes al mundo real, los cuales fueron emparejados mediante puntuación de propensión y divididos en 3 cohortes en función del tipo de abordaje utilizado: cirugía convencional, cirugía mínimamente invasiva o implantación transcáteter de la válvula aórtica.

Por lo que se refiere a las características clínicas y demográficas preoperatorias, en nuestro estudio observamos un predominio de la edad avanzada que representa a una población extraordinariamente heterogénea, con un riesgo quirúrgico y una esperanza de vida muy diversos. Acorde a lo dicho, el grupo TAVI fue el que presentó la mayor proporción de casos con edades más avanzadas ( $85.6 \pm 4.9$ ) y mayores valores de EuroSCORE ( $15.8 \pm 5.4$ ) en comparación con los grupos quirúrgicos.

Comparando estos datos con los trabajos existentes observamos que los resultados van acorde a las actuales guías europeas de práctica clínica sobre el tratamiento de las valvulopatías<sup>(88)</sup> donde se otorga un papel central al equipo cardiológico (*Heart Team*) en la valoración individualizada de la mejor opción de tratamiento para los pacientes con valvulopatía aórtica inoperables o de alto riesgo quirúrgico.

Llama la atención en nuestro estudio atendiendo al género, que existió una tendencia a una menor proporción de casos del sexo femenino en el grupo de cirugía mínimamente invasiva (44%) en comparación con los otros grupos (64% vs 54%), resultados que contrastan con uno de los escasos metaanálisis publicados recientemente por Phan et al. (59.2%). Pensamos que ello puede ser debido al inicio de la curva de aprendizaje de nuestro programa, pues el cirujano principal escogería a pacientes con una anatomía favorable para la intervención.

La elevada prevalencia de factores de riesgo cardiovascular encontrada en nuestro registro, sobre todo la hipertensión arterial y la dislipemia, parece concordante con los hallazgos de otros estudios previos<sup>(136, 137)</sup>. Desde hace tiempo se conoce que la aterosclerosis y la estenosis aórtica calcificada comparten factores de riesgo; en el caso de la diabetes mellitus, la relación con la estenosis aórtica calcificada se cree o que no existe, o que es más débil que la existente con otros factores<sup>(138)</sup>.

Es interesante observar que la mayor parte de los casos que presentaron EPOC (0% vs 14% vs 0%) fueron intervenidos por cirugía mínimamente invasiva, pues está descrito los beneficios de este abordaje en la mejora de la función pulmonar<sup>(139)</sup>. Este beneficio en términos de la función pulmonar precoz puede ser una de las razones por qué los pacientes con función pulmonar preoperatoria peor pueden obtener el máximo provecho de cirugía mínimamente invasiva en comparación con la cirugía convencional.

En nuestra serie también encontramos, que los casos intervenidos por cirugía de mínima invasión presentaban menos comorbilidades y antecedentes de cirugía cardíaca previa, ICP previa, fibrilación auricular, marcapaso previo, insuficiencia mitral asociada previa, resultados similares a los de la serie de Neely *et al.*<sup>(140)</sup>. Estos resultados pueden ser debido a un sesgo de selección cirujano-dependiente por la curva de aprendizaje necesaria para iniciar un programa de mínima invasión.

Se observó también una tendencia en el grupo de cirugía convencional a presentar mayor proporción de casos (64%) en clasificación funcional de NYHA moderada-severa que en los otros grupos, aunque no es un resultado significativo, valores similares se presentan en las series que oscilan entre 47%-82%<sup>(8, 140, 141)</sup>.

Tomando juntos estos resultados concuerdan con que los pacientes en los que se intervino por cirugía mínima invasiva tenían menor riesgo preoperatorio y se encontraban en mejores condiciones antes de la cirugía. Además pensamos que la población a la que se realizó el abordaje mínimamente invasivo era más seleccionada en pro de iniciar una correcta curva de aprendizaje con una técnica de sustitución valvular aórtica más compleja.

En lo que respecta a las variables intraoperatorias, contrariamente a lo esperado, a pesar de presentar tiempos de pinzamiento aórtico y de circulación extracorpórea mayores con el abordaje mínimamente invasivo, estas diferencias no llegaron a alcanzar

diferencias estadísticas. Estos resultados contrastan con el metaanálisis de Phan *et al.* donde observa tiempos más prolongados en la cirugía mínimamente invasiva por miniesternotomía que con el abordaje convencional. No obstante un estudio reciente del The Brigham and Women's Hospital <sup>(140)</sup> donde se realizó un análisis por puntuación de propensión de 552 casos pareados, presentó resultados similares a los nuestros, sin encontrar diferencias significativas en los tiempos quirúrgicos.

Recientemente, se han publicado un consenso de las indicaciones y contraindicaciones para realizar el tratamiento percutáneo de la estenosis aórtica <sup>(88)</sup>. Como se ha predicho, el modelo utilizado en nuestro centro para la implantación percutánea fue la prótesis autoexpandible CoreValve® (tercera generación). Analizando la experiencia con este tipo de prótesis de los principales hospitales que han publicado sus series, encontramos que el Helios Heart Center de Siegburg también utilizó esta prótesis en sus últimos 102 pacientes y como indicaciones utilizaron una edad mayor o igual de 75 años con EuroSCORE logístico  $\geq 15\%$ , indicaciones similares a las adoptadas en nuestro centro.

Criterios parecidos siguieron la experiencia inicial de 3 centros españoles <sup>(142)</sup> (Virgen de la Victoria de Málaga, Reina de Sofía de Córdoba y Central de Asturias), una serie de 108 pacientes con la prótesis CoreValve, es decir, valoración individual del riesgo y consenso entre cardiólogos y cirujanos sobre la mejor opción de tratamiento para el paciente aunque también incluyen a pacientes que han rechazado el tratamiento quirúrgico, habitualmente pacientes octogenarios. En este caso, la edad media era 78,6 años y el EuroSCORE logístico 16%.

Con respecto al tamaño del diámetro valvular implantado, entre los tres grupos existe una diferencia significativa a favor del grupo TAVI, que presenta un diámetro valvular medio de 27.3 mm frente a los 21.1 mm del grupo mínimamente invasivo y a los 20.3 mm del grupo convencional. Estos resultados contrastan con algunos autores de series de pacientes tratados con la prótesis autoexpandible CoreValve <sup>(143-145)</sup> donde el tamaño valvular más frecuente fue de 24 mm. Por lo que podemos decir que los mayores AOE observados en el grupo TAVI podría deberse a que se han implantado prótesis con tamaños valvulares mayores.

Analizando las complicaciones, es interesante observar que al comparar la incidencia de MACCE, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos,

pero sí cierta tendencia a menor porcentaje en los grupos de cirugía mínimamente invasiva (4%) y TAVI (4%), siendo este hallazgo contradictorio a la literatura publicada, donde los grupos de cirugía convencional y TAVI representan mayores porcentajes de eventos MACCE comparados con la cirugía mínimamente invasiva<sup>(146-149)</sup>.

Numerosos estudios retrospectivos<sup>(135, 150-152)</sup> y metaanálisis<sup>(153-155)</sup> coinciden en los beneficios de la cirugía mínimamente invasiva, en cuanto a mejoría de la función pulmonar, reducción del sangrado posoperatorio, fibrilación auricular postoperatoria, tiempo de intubación, estancia en cuidados intensivos, estancia hospitalaria e incluso disminución en la mortalidad precoz y tardía. En nuestro estudio probablemente debido a un pequeño número de pacientes reclutados, no conseguimos demostrar todos los beneficios, sin embargo observamos una disminución de las complicaciones respiratorias (6%) y menor fibrilación auricular postoperatoria (2%), si bien la etiología de la fibrilación auricular sigue siendo compleja y multifactorial, esta reducción ya se ha visto en otros de cirugía mínimamente invasiva, debido a una menor manipulación de las estructuras<sup>(156)</sup>.

La miniesternotomía superior presenta una acortada curva de aprendizaje, debido a la familiaridad de la exposición, que a la vez facilita la reconversión en caso de complicación. En nuestra serie la tasa de reconversión fue de 2.7%, que representaron 2 casos, uno por sangrado quirúrgico y otro por mala visualización del anillo (todos ellos dentro de los primeros 40 casos), siendo este resultado similar a estudios previos donde la tasa de reconversión está alrededor de un 3%.

En el metaanálisis presentado por Murtuza et al.<sup>(157)</sup> concluye que no hay diferencias entre los abordajes quirúrgicos en cuanto a las complicaciones de la herida esternal, estos resultados contrastan con los nuestros donde se observó una disminución significativa de la tasa de complicaciones de herida esternal.

Las principales complicaciones perioperatorias descritas en el grupo TAVI fueron vasculares, insuficiencia aortica protésica e implantación de marcapasos.

En cuanto a la frecuencia de ictus, la literatura revisada muestra que los pacientes intervenidos por vía transfemoral presentaron una tasa ligeramente superior a la vía transapical, esto puede deberse a que el implante por vía transfemoral implica el

paso del catéter por el arco aórtico, en ocasiones calcificado, lo que incrementa el riesgo de ateroembolia. En base a esto algunos autores han propuesto por un lado el diagnóstico de ateromatosis aórtica previo a la intervención, de modo que los pacientes con mayor riesgo de sufrir lesiones neurológicas no serían candidatos para una abordaje transfemoral; por otro lado se recomienda emplear dispositivos de menor diámetro (18-19 F) que facilitan y reducen el número de maniobras necesarias para la colocación de la prótesis <sup>(72-74)</sup>. En nuestro estudio, nuestra vía de abordaje preferida fue la transfemoral, y podemos decir que contrariamente a lo que sugiere la literatura <sup>(21-24)</sup>, no encontramos diferencias en la frecuencia de ictus o eventos MACCE frente a los otros dos grupos.

Otra complicación frecuente es la necesidad de implante de marcapaso, Bagur *et al* muestran resultados que relacionan una tasa más alta de bloqueos atrioventriculares y necesidad de implante de marcapasos en comparación con la cirugía en pacientes ancianos con estenosis aórtica graves y hallazgos de ECG basales similares <sup>(25)</sup>. Algunos autores han asociado también esta complicación al empleo de la prótesis CoreValve, por el diseño ovalado que presenta induce una mayor compresión de estructuras adyacentes y del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI), afectando al sistema de conducción <sup>(76)</sup>. Tomados juntos estos resultados concuerdan con nuestro estudio donde encontramos mayores tasas de implante de marcapaso en el grupo de implantación percutánea (30%).

El abordaje transfemoral también estuvo vinculado a una alta tasa de complicaciones vasculares, como lo mencionó Neragi Miandoab *et al* en su revisión sistemática <sup>(26)</sup>. Nuestros resultados son similares, ya que mostramos 26% de las complicaciones vasculares. La mayor frecuencia de complicaciones en el acceso vascular transfemoral puede explicarse por el manejo de catéteres semirrígidos, con un diámetro y longitud inadecuados para pacientes de edad avanzada que en la mayoría de los casos presentan una vasculatura periférica calcificada, tortuosa, con mucha arterioesclerosis y por lo tanto más propensa a que se pueda dañar.

De hecho la mayoría de los artículos revisados indican como criterio de exclusión para el abordaje transfemoral la enfermedad vascular periférica. Sin embargo, un tamaño de vaina reducido ha mostrado una reducción significativa en las complicaciones vasculares <sup>(27)</sup>.



En una serie de TAVI vía transfemoral, el abordaje percutáneo con Prostar se realizó en 142 pacientes que se sometieron a TAVI con una válvula Sapien con vaina tamaño 18-24 Fr, o CoreValve con vaina tamaño 18 Fr. Las complicaciones vasculares ocurrieron en el 20% de los participantes, 3.6% de los que requirieron reparación quirúrgica.

Las superficies irregulares de una válvula aórtica calcificada nativa aumentan el riesgo de fuga paravalvular después de TAVI. Estudios recientes han mostrado una incidencia de fuga paravalvular moderada a severa de 15% a 20% después de un TAVI (28-30). Nuestro estudio mostró 16% de los pacientes con fuga paravalvular. Algunos autores recomiendan el sobredimensionamiento para lograr una adaptación adecuada de la válvula, aunque otros demuestran que el sobredimensionamiento no reduce la incidencia de fuga paravalvular. Además, la fuga puede ser corregida reposicionando la prótesis o implantando una segunda prótesis ("válvula en válvula").

En relación al éxito del dispositivo, definido por supervivencia tras el procedimiento e implante de una sola prótesis en su posición anatómica correcta y normofunción de la prótesis, nuestro estudio confirma los datos publicados previamente que muestran una alta tasa de éxito con el implante de la válvula aórtica percutánea Corevalve® en pacientes con estenosis aórtica severa<sup>(158)(159)(160)</sup>, en contraste con los resultados obtenidos con el dispositivo de primera generación, con éxito inicial del 70%<sup>(134)</sup>. Nuestra tasa de éxito inicial en el implante fue del 98%, ligeramente superior a la comunicada por la serie de Grube *et al.*<sup>(134)</sup>, (91,2%) y similar a la de Piazza *et al.*<sup>(133)</sup> (97%), aunque en ambas series el EuroSCORE logístico medio (24.5 y 23.1%) fue superior al de nuestra serie (21.5%).

En nuestra experiencia, la mortalidad quirúrgica a los 30 días, era más baja que la predecida por el EuroSCORE logístico en todos los grupos, aunque es sabido que el EuroSCORE sobreestima el riesgo quirúrgico, especialmente en pacientes de alto riesgo. Dicho esto, en nuestro estudio observamos que el grupo de cirugía convencional presentó una mayor mortalidad precoz a los 30 días (10%), con una mortalidad esperada según el EuroSCORE medio de 11.4%, frente al grupo de cirugía mínimamente invasiva (2%), con una mortalidad esperada de 8,3% y frente al grupo TAVI donde contrariamente a lo esperado, no se observó ninguna muerte (0%), con una mortalidad

esperada de 15.8%. En lo que respecta a la mortalidad tardía, no se encontraron diferencias entre los tres grupos en nuestro centro.

En los estudios retrospectivos representativos los resultado en cuanto a mortalidad empiezan a mostrar ciertas diferencias a favor de los abordajes minimamente invasivos. Doll *et al* con una muestra de 434 pacientes, de los cuales 176 fueron intervenidos mediante abordaje minimamente invasivo y Paredes *et al* con una muestra de 615 pacientes, 83 por abordaje minimamente invasivo; encontraron una mortalidad menor en dichos grupos, 3% vs 9% (p 0.008) y 0% vs 4.8% (p <0.05) respectivamente (95,103).

A la fecha, los resultados de solo un estudio aleatorizado prospectivo existen comparando resultados posteriores a sustitución valvular aórtica por abordaje transfemoral o por abordaje quirúrgico en pacientes de alto riesgo, el estudio PARTNER cohorte A. El objetivo primario del estudio era mortalidad por cualquier causa a 1 año, mientras que lo secundarios eran mortalidad cardiovascular, ictus, rehospitalización, insuficiencia renal aguda, complicaciones vasculares, eventos hemorrágicos y clase funcional NYHA.

Analizando los resultados no hubo diferencias significativas en cuanto a mortalidad global ni en los objetivos secundarios. Con estos datos los autores concluyeron que lo implantación de una endoprótesis aórtica es una opción válida en los pacientes con alto riesgo quirúrgico en comparación con la sustitución valvular, con similares tasas de morbilidad, aunque con mayor frecuencia de complicaciones vasculares y de insuficiencia aórtica residual que se relaciona directamente con la mortalidad.

## **ANÁLISIS UNIVARIADO Y MULTIVARIADO DE LAS VARIABLES PREDICTORAS DE MORTALIDAD.**

Con el objetivo de identificar las variables predictoras de mortalidad, se realizó análisis univariados de todas las variables culitativas como cuantitativas. Se tomó las variables que presentaran diferencias estadísticamente significativas, para

posteriormente realizar un modelo multivariante de regresión logística para detectar si realmente las variables significativas en el análisis univariado eran factores independientes de mortalidad.

En relación a la mortalidad precoz, el análisis multivariado objetivó que la presencia de FEVI severa multiplica por 5.4 veces ( $p=0.042$  OR 5.432 [IC 95% 1.061-27.811]) el riesgo de mortalidad a los 30 días, la PAPS severa lo incrementa 4.2 veces ( $p=0.046$  OR 4.284 [IC 95% 1.027-17.571]) y la NYHA IV lo incrementa 15.2 veces ( $p=0.000$  OR 15.172 [IC 95% 3.373-68.242]).

Tras revisar la evidencia científica disponible hasta la fecha, podemos apreciar que las variables independientes de mortalidad precoz clásicamente aceptadas son la edad, clase funcional NYHA IV, FEVI moderada-severa, cardiopatía isquémica, sexo femenino, EPOC, IRC, y etiología endocárdica. Nuestro estudio es coincidente con el resto de estudios previos.

Acerca la mortalidad tardía, se incluyó además las variables postoperatorias y algunas variables de seguimiento. El análisis multivariante determinó que a medida que aumenta el valor del EuroScore paralelamente también se incrementa en 1.1 el riesgo de mortalidad tardía ( $p=0.007$  OR 1.114 [IC 95% 1.030-1.205]). La presencia de DM incrementa 3.1 veces el riesgo de mortalidad tardía ( $p=0.026$  OR 3.123 [IC 95% 1.143-8.533]), la presencia de EPOC incrementa 3.6 veces el riesgo de mortalidad tardía ( $p=0.009$  OR 3.608 [IC 95% 1.375-9.465]), la presencia de FA preoperatoria incrementa en 4.1 veces el riesgo de mortalidad tardía ( $p<0.0001$  OR 4,129 [IC 95% 1,910-8,926]) y finalmente a medida que existen incrementos en los valores de creatinina postoperatoria, se incrementa el riesgo de mortalidad tardía en 1.8 veces ( $p=0.038$  OR 1.8 [IC 95% 1.034-3.307]). El resto de las variables no fueron predictores independientes de mortalidad tardía.

Estos resultados contrastan con Bove et al, Rao et al y Blackstone et al, que coinciden que la edad y la clase funcional NYHA IV preoperatorios aumentaban la mortalidad tardía, al igual que la FEVI baja y los antecedentes de cardiopatía isquémica. Esta disparidad entre los resultados podría deberse a un tamaño de muestra insuficiente.

## **CURVA DE APRENDIZAJE**

La rápida evolución de la cirugía cardíaca mínimamente invasiva, ha llevado a los cirujanos y cardiólogos intervencionistas a la necesidad de adquirir experiencia en este nuevo campo, manteniendo al mismo tiempo resultados de alta calidad comparados con la cirugía convencional. Por lo tanto, el cirujano y el cardiólogo intervencionista inician una “curva de aprendizaje”.

De esta forma, en nuestro estudio, con el comienzo de la experiencia del cirujano se realizó una selección cuidadosa de los pacientes. Posteriormente cuando el cirujano se sentía más familiarizado con esta nueva técnica, empezó también a considerar a los pacientes más enfermos adecuados para realizar las nuevas técnicas.

Es interesante observar que cuando estudiamos la mortalidad en función de la curva de aprendizaje del abordaje mínimamente invasivo no hubo diferencias según el año en que se realizó la intervención. Sólo se mostró dos pendientes en la curva que se correspondieron con los años donde se presentaron pacientes de mayor edad y con un ligero incremento del EuroScore.

La curva de aprendizaje del abordaje por implantación percutánea de la válvula aórtica con respecto a la mortalidad, mostró que a los dos años de experiencia, se produjo un incremento significativo de la mortalidad, que se recuperó en el siguiente año con resultados similares a los de los anteriores años.

Un hallazgo interesante que se puede extraer es que la media de edad y el EuroScore han ido en decremento, resultados que son similares a estudios recientes donde la implantación percutánea de la válvula aórtica ya se está realizando en casos de riesgo intermedio con resultados similares a la cirugía convencional.

## **LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

Es necesario considerar una serie de limitaciones de este estudio, en primer lugar al ser un estudio retrospectivo, de un único centro no posee el mismo nivel de evidencia que un estudio clínico aleatorizado.

La mayoría de los estudios publicados en este campo no son aleatorizados, dada la variabilidad y la falta de consenso con respecto a las indicaciones para el abordaje mínimamente invasivo y el percutáneo. Sin embargo nuestros resultados favorables con respecto a los nuevos abordajes, concuerdan con los encontrados hasta la fecha en la literatura, cuando se compara la cirugía mínimamente invasiva y la implantación percutánea con la cirugía convencional.

Debemos comentar también que otra limitación se observó en la diferencia en el tamaño muestral entre los diferentes grupos de abordajes, debido a que nuestro centro ha comenzado hace pocos años con el programa de cirugía mínimamente invasiva y abordaje transfemoral, en comparación con la cirugía convencional, sin embargo se realizó un ajuste de emparejamiento para tratar de minimizar las diferencias entre los tres grupos.

Además en nuestros datos incluimos las correspondientes curvas de aprendizajes de tres cirujanos cardiovasculares y tres cardiólogos intervencionistas tanto en la técnica mínimamente invasiva por miniesternotomía como en el abordaje percutáneo respectivamente, que pudieron influir en los resultados al comienzo del programa, no obstante, existe evidencia que sugiere que en ambos abordajes existe una corta curva de aprendizaje.

Otra posible limitación de este estudio se presentó con respecto al seguimiento clínico y ecocardiográfico de control postoperatorio, debido a que en determinados casos hubo que consultar historias clínicas realizadas fuera de nuestro centro, que pudieron aumentar la variabilidad de los datos obtenidos.

## **VII. CONCLUSIONES**

1. La cirugía mínimamente invasiva por miniesternotomía no incrementa los tiempos quirúrgicos de circulación extracorpórea y clampaje aórtico en relación a la cirugía convencional.
2. La implantación percutánea de la válvula aórtica no presenta mayor incidencia de eventos MACCE, complicaciones cerebrovasculares y mortalidad total en comparación con los abordajes quirúrgicos.
3. La cirugía mínimamente invasiva y el implante percutáneo de la válvula aórtica disminuyen la incidencia de fibrilación auricular de nueva aparición durante el postoperatorio de sustitución valvular aórtica.
4. El bloqueo atrioventricular, las complicaciones vasculares, el “leak” paravalvular y el implante de marcapaso permanente son complicaciones postoperatorias que se presentan en el implante percutáneo de la válvula aórtica.
5. La cirugía mínimamente invasiva y el implante percutáneo disminuyen la estancia hospitalaria, la infección de la herida quirúrgica y la mortalidad precoz.
6. Los tres abordajes de reemplazo valvular aórtico ofrecen muy buenos resultados. Dependiendo de las características del paciente, el “*Heart Team*” debe ofrecer el mejor abordaje quirúrgico para cada paciente.

## **VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**



## BIBLIOGRAFÍA

1. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según causa de muerte. Año 2013.
2. Wilkinson RG, Marmot M. Social determinants of Health: The solid facts. 2nd Edition. WHO Regional Office for Europe: Denmark 2003.
3. Instituto Nacional de Estadística. Mujeres y hombres en España. Año 2015.
4. Ferreira-Gonzalez I, Pinar-Sopena J, Ribera A, Marsal JR, Cascant P, Gonzalez-Alujas T, et al. Prevalence of calcific aortic valve disease in the elderly and associated risk factors: a population-based study in a Mediterranean area. *European journal of preventive cardiology*. 2013;20(6):1022-30.
5. Bustamante-Munguira J, Centella T, Hornero F. Cirugía cardiovascular en España en el año 2013. Registro de intervenciones de la Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular. *Cirugía Cardiovascular*. 2014;21(04):271-85.
6. Azpitarte J. Valvulopatías en el anciano: ¿cuándo operar? *Revista Española de Cardiología*. 1998;51(1):3-9.
7. Morís C, Avanzas P. TAVI: una revolución en cardiología. *Revista Española de Cardiología*. 2015;15(Supl.C):1-2.
8. Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RC, Pai RG. Survival in elderly patients with severe aortic stenosis is dramatically improved by aortic valve replacement: Results from a cohort of 277 patients aged > or =80 years. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2006;30(5):722-7.
9. Huber CH, Goeber V, Berdat P, Carrel T, Eckstein F. Benefits of cardiac surgery in octogenarians — a postoperative quality of life assessment. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2007;31(6):1099-105.
10. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *European heart journal*. 2003;24(13):1231-43.
11. Calvo D, Lozano I, Llosa JC, Lee D-H, Martín M, Avanzas P, et al. Cirugía de recambio valvular por estenosis aórtica severa en mayores de 80 años. Experiencia de un centro en una serie de pacientes consecutivos. *Revista Española de Cardiología*. 2007;60(07):720-6.
12. Lucas G, Tribouilloy C. [Epidemiology and etiology of acquired heart valve diseases in adults]. *La Revue du praticien*. 2000;50(15):1642-5.
13. Gundry Md SR, Shattuck Pa OH, Razzouk Md AJ, del Rio Md MJ, Sardari Md FF, Bailey Md LL. Facile Minimally Invasive Cardiac Surgery via Ministernotomy. *The Annals of thoracic surgery*. 1998;65(4):1100-4.
14. Cosgrove DM, 3rd, Sabik JF. Minimally invasive approach for aortic valve operations. *The Annals of thoracic surgery*. 1996;62(2):596-7.
15. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129(23):e521-e643.
16. Guía ESC/EACTS 2017 sobre el tratamiento de las valvulopatías. *Revista Española de Cardiología*. 2018;71(02):110-.
17. Anderson RH. Clinical anatomy of the aortic root. *Heart*. 2000; 84: 670–673.
18. Tawara S. Das Reizleitungssystem de Saugetierherzens: Eine Anatomichisologische Studie uber das Atrioventricularbündel und die Purkinjeschen Faden. Jena, Germany: Verlag von Gustav Fischer; 1906.

19. Evolving concepts of cardiac valve dynamics: the continuum of development, functional structure, pathobiology, and tissue engineering. Schoen FJ. *Circulation*. 2008 Oct 28; 118:1864-80.
20. Human pulmonary valve progenitor cells exhibit endothelial/mesenchymal plasticity in response to vascular endothelial growth factor-A and transforming growth factor-beta2. Paruchuri S, Yang JH, Aikawa E, Melero-Martin JM, Khan ZA, Loukogeorgakis S, Schoen FJ, Bischoff J *Circ Res*. 2006 Oct 13; 99:861-9.
21. Identification and characterization of aortic valve mesenchymal progenitor cells with robust osteogenic calcification potential. Chen JH, Yip CY, Sone ED, Simmons CA. *Am J Pathol*. 2009 Mar; 174:1109-19.
22. Phenotypic characterization of isolated valvular interstitial cell subpopulations. Blevins TL, Carroll JL, Raza AM, Grande-Allen KJ *J Heart Valve Dis*. 2006 Nov; 15(6):815-22
23. Calcified rheumatic valve neoangiogenesis is associated with vascular endothelial growth factor expression and osteoblast-like bone formation. Rajamannan NM, Nealis TB, Subramaniam M, Pandya S, Stock SR, Ignatiev CI, Sebo TJ, Rosengart TK, Edwards WD, McCarthy PM, Bonow RO, Spelsberg TC *Circulation*. 2005 Jun 21; 111:3296-301
24. The emerging role of valve interstitial cell phenotypes in regulating heart valve pathobiology. Liu AC, Joag VR, Gotlieb AI *Am J Pathol*. 2007 Nov; 171:1407-18.
25. Human semilunar cardiac valve remodeling by activated cells from fetus to adult: implications for postnatal adaptation, pathology, and tissue engineering. Aikawa E, Whittaker P, Farber M, Mendelson K, Padera RF, Aikawa M, Schoen FJ *Circulation*. 2006 Mar 14; 113:1344-52.
26. Aortic valve: turning over a new leaf(let) in endothelial phenotypic heterogeneity. Davies PF, Passerini AG, Simmons CA *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004 Aug; 24(8):1331-3.
27. Spatial heterogeneity of endothelial phenotypes correlates with side-specific vulnerability to calcification in normal porcine aortic valves. Simmons CA, Grant GR, Manduchi E, Davies PF *Circ Res*. 2005 Apr 15; 96(7):792-9.
28. Armstrong EJ, Bischoff J. Heart valve development: endothelial cell signaling and differentiation. *Circulation research*. 2004;95(5):459-70.
29. Otto CM, Lind BK, Kitzman DW, Gersh BJ, Siscovick DS. Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. *N Engl J Med*. 1999;341:142-7.
30. Rajamannan NM. Calcific aortic stenosis: Lessons learned from experimental and clinical studies. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2009;29:162-8.
31. Hahn RT, Roman MJ, Mogtadek AH, Devereux RB. Association of aortic dilation with regurgitant, stenotic and functionally normal bicuspid aortic valves. *Journal of the American College of Cardiology*. 1992;19(2):283-8.
32. Kang J-W, Song HG, Yang DH, Baek S, Kim D-H, Song J-M, et al. Association Between Bicuspid Aortic Valve Phenotype and Patterns of Valvular Dysfunction and Bicuspid Aortopathy: Comprehensive Evaluation Using MDCT and Echocardiography. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2013;6(2):150-61.
33. Human aortic valve calcification is associated with an osteoblast phenotype. Rajamannan NM, Subramaniam M, Rickard D, Stock SR, Donovan J, Springett M, Orszulak T, Fullerton DA, Tajik AJ, Bonow RO, Spelsberg T *Circulation*. 2003 May 6; 107:2181-4

34. Association of angiotensin-converting enzyme with low-density lipoprotein in aortic valvular lesions and in human plasma.  
O'Brien KD, Shavelle DM, Caulfield MT, McDonald TO, Olin-Lewis K, Otto CM, Probstfield JL *Circulation*. 2002 Oct 22; 106:2224-30.
35. MG CoA reductase inhibitor (statin) and aortic valve calcium. Shavelle DM, Takasu J, Budoff MJ, Mao S, Zhao XQ, O'Brien KD *Lancet*. 2002 Mar 30; 359(9312):1125-6.
36. Vascular expression of extracellular superoxide dismutase in atherosclerosis. Fukai T, Galis ZS, Meng XP, Parthasarathy S, Harrison DG *J Clin Invest*. 1998 May 15; 101(10):2101-11.
37. Osteopontin is expressed in human aortic valvular lesions. O'Brien KD, Kuusisto J, Reichenbach DD, Ferguson M, Giachelli C, Alpers CE, Otto CM *Circulation*. 1995 Oct 15; 92(8):2163-8.
38. Atorvastatin inhibits hypercholesterolemia-induced cellular proliferation and bone matrix production in the rabbit aortic valve. Rajamannan NM, Subramaniam M, Springett M, Sebo TC, Niekrasz M, McConnell JP, Singh RJ, Stone NJ, Bonow RO, Spelsberg TC *Circulation*. 2002 Jun 4; 105(22):2660-5. [PubMed] [Ref list]
39. Matrix metalloproteinase-2 is associated with tenascin-C in calcific aortic stenosis. Jian B, Jones PL, Li Q, Mohler ER 3rd, Schoen FJ, Levy RJ *Am J Pathol*. 2001 Jul; 159(1):321-7.
40. Detection of osteopontin in calcified human aortic valves.  
Mohler ER 3rd, Adam LP, McClelland P, Graham L, Hathaway DR *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1997 Mar; 17(3):547-52.
41. Msx2 promotes cardiovascular calcification by activating paracrine Wnt signals. Shao JS, Cheng SL, Pingsterhaus JM, Charlton-Kachigian N, Loewy AP, Towler DA *J Clin Invest*. 2005 May; 115(5):1210-20
42. Human degenerative valve disease is associated with up-regulation of low-density lipoprotein receptor-related protein 5 receptor-mediated bone formation. Caira FC, Stock SR, Gleason TG, McGee EC, Huang J, Bonow RO, Spelsberg TC, McCarthy PM, Rahimtoola SH, Rajamannan NM *J Am Coll Cardiol*. 2006 Apr 18; 47(8):1707-12.
43. Selzer A. Changing aspects of the natural history of valvular aortic stenosis. *N Engl J Med*. 1987;317:91-98.
44. Marcus ML, Doty DB, Hiratzka LF, Wright CB, Eastham CL. Decreased coronary reserve: a mechanism for angina pectoris in patients with aortic stenosis and normal coronary arteries. *N Engl J Med*. 1982;307:1362-1366.
45. Rajappan K, Rimoldi OE, Camici PG, Bellenger NG, Pennell DJ, Sheridan DJ. Functional changes in coronary microcirculation after valve replacement in patients with aortic stenosis. *Circulation*. 2003;107:3170-3175.
46. Carabello BA. George Ohm and the changing character of aortic stenosis: it's not your grandfather's Oldsmobile. *Circulation*. 2012;125:2295-2297.
47. Park SJ, Enriquez-Sarano M, Chang SA, et al. Hemodynamic patterns for symptomatic presentations of severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol Img* 2013;6:137-146.
48. Mark AL, Kioschos JM, Abboud FM, Heistad DD, Schmid PG. Abnormal vascular responses to exercise in patients with aortic stenosis. *J Clin Invest*. 1973;52:1138-1146.
49. Martínez Ríos M, Vargas-Barrón J, Lorenzo JA et al. *Tratado de Cardiología del Instituto Nacional de Cardiología*; 2012: 566-573.

50. Minners J, Allgeier M, Gohlke-Baerwolf C, Kienzle R-P, Neumann F-J, Jander N. Inconsistencies of echocardiographic criteria for the grading of aortic valve stenosis. *European heart journal*. 2008;29(8):1043-8.
51. Picano E, Pibarot P, Lancellotti P, Monin JL, Bonow RO. The Emerging Role of Exercise Testing and Stress Echocardiography in Valvular Heart Disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;54(24):2251-60.
52. Quere JP, Monin JL, Levy F, et al. Influence of preoperative left ventricular contractile reserve on postoperative ejection fraction in low-gradient aortic stenosis. *Circulation* 2006; 113:1138-44
53. Freeman RV; Otto CM. Spectrum of calcific aortic valve disease. Pathogenesis, disease progression, and treatment strategies. *Circulation* 2005;111:3316-26.
54. Gallego, Pastora. Papel de la resonancia magnética en la evaluación de las valvulopatías. *Rev Esp Cardiol* 2011; 64 (Supl 2): 10-18.
55. Jander N, Minners J, Holme I, Gerdtz E, Boman K, Brudi P, Chambers JB, Egstrup K, Kesäniemi YA, Malbecq W, Nienaber CA, Ray S, Rossebø A, Pedersen TR, Skjærpe T, Willenheimer R, Wachtell K, Neumann F-J, Gohlke-Bärwolf C. Outcome of patients with low-gradient 'severe' aortic stenosis and preserved ejection fraction. *Circulation*. 2011;123:887-95.
56. Monin JL, Quéré JP, Monchi M, Petit H, Baleynaud S, Chauvel C, Pop C, Ohlmann P, Lelguen C, Dehant P, Tribouilloy C, Guéret P. Low-gradient aortic stenosis, operative risk stratification and predictors for long-term outcome: a multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. *Circulation*. 2003;108:319-24.
57. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, et al. Guía de práctica clínica sobre el tratamiento de las valvulopatías. *Revista Española de Cardiología*. 2007;60(06):625-0.
58. Brown ML, Pellikka PA, Schaff HV, Scott CG, Mullany CJ, Sundt TM, Dearani JA, Daly RC, Orszulak TA. The benefits of early valve replacement in asymptomatic patients with severe aortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;135:308-15.
59. Kang DH, Park SJ, Rim JH, Yun SC, Kim DH, Song JM, Choo SJ, Park SW, Song JK, Lee JW, Park PW. Early surgery versus conventional treatment in asymptomatic very severe aortic stenosis. *Circulation*. 2010;121:1502-9.
60. Pellikka PA, Sarano ME, Nishimura RA, Malouf JF, Bailey KR, Scott CG, Barnes ME, Tajik AJ. Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. *Circulation*. 2005;111: 3290-5.
61. Tamburino C, Capodanno D, Ramondo A, Petronio AS, Ettori F, Santoro G, Klugmann S, Bedogni F, Maisano F, Marzocchi A, Poli A, Antoniucci D, Napodano M, De Carlo M, Fiorina C, Ussia GP. Incidence and predictors of early and late mortality after transcatheter aortic valve implantation in 663 patients with severe aortic stenosis. *Circulation*. 2011;123:299-308.
62. Bekerredjian R, Grayburn PA. Valvular heart disease: aortic regurgitation. *Circulation*. 2005;112(1):125-34.
63. Tarasoutchi F, Grinberg M, Spina GS, Sampaio RO, Cardoso LuF, Rossi EG, et al. Ten-year clinical laboratory follow-up after application of a symptom-based therapeutic strategy to patients with severe chronic aortic regurgitation of predominant rheumatic etiology. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003;41(8):1316-24.

64. Roman MJ, Devereux RB, Niles NW, Hochreiter C, Kligfield P, Sato N, et al. Aortic Root Dilatation as a Cause of Isolated, Severe Aortic Regurgitation Prevalence, Clinical and Echocardiographic Patterns, and Relation to Left Ventricular Hypertrophy and Function. *Annals of Internal Medicine*. 1987;106(6):800-7.
65. Goldie S, Sandeman J, Carty N, Lewis S. Aortic valve rupture after blunt chest trauma presenting at a District General Hospital. *Trauma*. 2016.
66. Bekerredjian R, Grayburn PA. Valvular Heart Disease: Aortic Regurgitation. *Circulation*. 2005;112(1):125-34.
67. Borer JS, Hochreiter C, Herrold EM, Supino P, Aschermann M, Wencker D, Devereux RB, Roman MJ, Szulc M, Kligfield P, Isom OW. Prediction of indications for valve replacement among asymptomatic or minimally symptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular performance. *Circulation*. 1998; 97: 525–534.
68. Dujardin KS, Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ. Mortality and morbidity of aortic regurgitation in clinical practice: a long-term follow-up study. *Circulation*. 1999; 99: 1851–1857.
69. Essien IO, Onwubere BJ, Anisiuba BC, Ejim EC, Andy JJ, Ike SO. One year echocardiographic study of rheumatic heart disease at Enugu, Nigeria. *Niger Postgrad Med J* 2008;15:175-8
70. Daniels SJ, Mintz GS, Kotler MN. Rheumatic tricuspid valve disease: two-dimensional echocardiographic, hemodynamic, and angiographic correlations. *Am J Cardiol* 1983;51:492-6
71. Essien IO, Onwubere BJ, Anisiuba BC, Ejim EC, Andy JJ, Ike SO. One year echocardiographic study of rheumatic heart disease at Enugu, Nigeria. *Niger Postgrad Med J* 2008;15:175-8
72. Anwar AM, Geleijnse ML, Soliman OI, McGhie JS, Nemes A, Ten Cate FJ. Evaluation of rheumatic tricuspid valve stenosis by real-time three-dimensional echocardiography. *Heart* 2007;93:363-4.
73. Rahko PS. Doppler and echocardiographic characteristics of patients having an Austin Flint murmur. *Circulation*. 1991;83(6):1940-50.
74. Shibayama K, Watanabe H. Clinical use of echocardiography in structural heart disease. *General thoracic and cardiovascular surgery*. 2016.
75. Lee MS, Naqvi TZ. A practical guide to the use of echocardiography in assisting structural heart disease interventions. *Cardiology clinics*. 2013;31(3):441-54.
76. Maragiannis D, Little SH. Interventional imaging: the role of echocardiography. *Methodist DeBakey cardiovascular journal*. 2014;10(3):172-7.
77. Cavalcante JL, Schoenhagen P. Role of cross-sectional imaging for structural heart disease interventions. *Cardiology clinics*. 2013;31(3):467-78.
78. Tornos MP, Sambola A, Permanyer-Miralda G, Evangelista A, Gomez Z, Soler-Soler J. Long-term outcome of surgically treated aortic regurgitation: influence of guideline adherence toward early surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47: 1012–1017.
79. Meijboom LJ, Vos FE, Timmermans J, Boers GH, Zwinderman AH, Mulder B. Pregnancy and aortic root growth in the Marfan syndrome: a prospective study. *Eur Heart J*. 2005;26:914–20.
80. Davies RR, Gallo A, Coady MA, Tellides G, Botta DM, Burke B, Coe MP, Kopf GS, Elefteriades JA. Novel measurement of relative aortic size predicts rupture of thoracic aortic aneurysms. *Ann Thorac Surg*. 2006;81:169–77.
81. O'Brien KD, Probstfield JL, Caulfield MT, Nasir K, Takasu J, Shavelle DM, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and change in aortic valve calcium. *Arch Intern Med* 2005;165:858-62.

82. Rosenhek R, Rader F, Loho N, Gabriel H, Heger M, Klaar U, et al. Statins but not angiotensin-converting enzyme inhibitors delay progression of aortic stenosis. *Circulation* 2004;110:1291-5.
83. Routledge HC, Townend JN. ACE inhibition in aortic stenosis: dangerous medicine or golden opportunity? *J Hum Hypertens* 2001;15:659-67.
84. Chambers J. The left ventricle in aortic stenosis: evidence for the use of angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Heart* 2006;92:420-3.
85. Zile MR, Gaasch WH. Heart failure in aortic stenosis. Improving diagnosis and treatment. *N Engl J Med* 2003;348:1735-36.
86. Awan NA, DeMaria AN, Miller RR, Amsterdam EA, Mason DT. Beneficial effects of nitroprusside administration on left ventricular dysfunction and myocardial ischemia in severe aortic stenosis. *Am Heart J* 1981;101:386-94.
87. Khot UN, Novaro GM, Popovic ZB, Mills RM, Thomas JD, Tuzcu EM, et al. Nitroprusside in critically ill patients with left ventricular dysfunction and aortic stenosis. *N Engl J Med* 2003;348:1756-63.
88. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *European heart journal*. 2012;33(19):2451-96.
89. Doyle JJ, Doyle AJ, Wilson NK, Habashi JP, Bedja D, Whitworth RE, et al. A deleterious gene-by-environment interaction imposed by calcium channel blockers in Marfan syndrome. *eLife*. 2015;4:e08648.
90. Iung B, Vahanian A. Epidemiology of valvular heart disease in the adult. *Nature reviews Cardiology*. 2011;8(3):162-72.
91. Sintek M, Zajarias A. Patient evaluation and selection for transcatheter aortic valve replacement: the heart team approach. *Prog Cardiovasc Dis*. 2014;56(6):572-82.
92. Ceresa F, Sansone F, Patane F. Aortic valve replacement through the upper ministernotomy: preliminary experience with modified technique. *Il Giornale di chirurgia*. 2012;33(10):311-3.
93. Kappetein AP. PARTNERS in the future of surgical aortic valve replacement. *Lancet (London, England)*. 2015;385(9986):2439-41.
94. Schmitto JD, Mohr FW, Cohn LH. Minimally invasive aortic valve replacement: how does this perform in high-risk patients? *Current opinion in cardiology*. 2011;26(2):118-22.
95. Schmitto JD, Mokashi SA, Cohn LH. Minimally-invasive valve surgery. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;56(6):455-62.
96. Gulbins H, Pritisanac A, Hannekum A. Minimally invasive heart valve surgery: already established in clinical routine? *Expert review of cardiovascular therapy*. 2004;2(6):837-43.
97. Caffarelli AD, Robbins RC. Will minimally invasive valve replacement ever really be important? *Current opinion in cardiology*. 2004;19(2):123-7.
98. Moustafa MA, Abdelsamad AA, Zakaria G, Omarah MM. Minimal vs median sternotomy for aortic valve replacement. *Asian cardiovascular & thoracic annals*. 2007;15(6):472-5.
99. De Smet JM, Rondelet B, Jansens JL, Antoine M, De Canniere D, Le Clerc JL. Assessment based on EuroSCORE of ministernotomy for aortic valve replacement. *Asian cardiovascular & thoracic annals*. 2004;12(1):53-7.
100. Cohn LH, Adams DH, Couper GS, Bichell DP, Rosborough DM, Sears SP, et al. Minimally invasive cardiac valve surgery improves patient satisfaction while reducing costs of cardiac valve replacement and repair. *Annals of Surgery*. 1997;226(4):421-8.

101. Bonacchi M, Prifti E, Giunti G, Frati G, Sani G. Does ministernotomy improve postoperative outcome in aortic valve operation? A prospective randomized study. *The Annals of thoracic surgery*. 2002;73(2):460-5; discussion 5-6.
102. Farhat F, Metton O, Jegaden O. Benefits and complications of total sternotomy and ministernotomy in cardiac surgery. *Surgical technology international*. 2004;13:199-205.
103. Malaisrie SC, Barnhart GR, Farivar RS, Mehall J, Hummel B, Rodriguez E, et al. Current era minimally invasive aortic valve replacement: techniques and practice. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2014;147(1):6-14.
104. Farhat F, Lu Z, Lefevre M, Montagna P, Mikaeloff P, Jegaden O. Prospective Comparison Between Total Sternotomy and Ministernotomy for Aortic Valve Replacement. *Journal of Cardiac Surgery*. 2003;18(5):396-401.
105. Svensson LG. Progress in ascending aortic arch surgery: minimally invasive surgery, blood conservation, and neurological deficit prevention. *Ann Thorac Surg* 2002;74:S1786–8.
106. Kaneko T, Couper GS, Borstlap WA, Nauta FJ, Wollersheim L, McGurk S et al. Minimal-access aortic valve replacement with concomitant aortic procedure: a 9-year experience. *Innovations (Phila)* 2012;7:368–71.
107. Avanzas P, Munoz-Garcia AJ, Segura J, Pan M, Alonso-Briales JH, Lozano I, et al. Percutaneous implantation of the CoreValve self-expanding aortic valve prosthesis in patients with severe aortic stenosis: early experience in Spain. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(2):141-8.
108. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation*. 2002;106(24):3006-8
109. Guyton RA. The Placement of Aortic Transcatheter Valve (PARTNER) Trial: The Surgeon's Perspective: Celebration and Concern. *Circulation*. 2012;125(25):3237-9.
110. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. 2010;363(17):1597-607.
111. Bagur R, Rodés-Cabau J, Gurvitch R, Dumont É, Velianou JL, Manazzoni J, et al. Need for Permanent Pacemaker as a Complication of Transcatheter Aortic Valve Implantation and Surgical Aortic Valve Replacement in Elderly Patients With Severe Aortic Stenosis and Similar Baseline Electrocardiographic Findings. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2012;5(5):540-51.
112. Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;385(9986):2477-84.
113. Attizzani GF, Alkhalil A, Padaliya B, Tam CC, Lopes JP, Fares A, et al. Comparison of Outcomes of Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Implantation Using a Minimally Invasive Versus Conventional Strategy. *The American journal of cardiology*. 2015;116(11):1731-6.
114. Pipkin M, Ochoa JP, Andres SM, Verón FL, Stampone G, Blanco G y cols. Cirugía de reemplazo valvular aórtico en pacientes octogenarios: resultados perioperatorios y seguimiento a mediano plazo. *Rev Argent Cardiol* 2014;82:13-20. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v82.i1.1804>.
115. Esper SA, Subramaniam K, Tanaka KA. Pathophysiology of cardiopulmonary bypass: Current strategies for the prevention and treatment of anemia, coagulopathy, and organ dysfunction. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2014;18:161-176

116. Doenst T, Borger MA, Weisel RD, Yau TM, Maganti M, Rao V. Relation between aortic cross-clamp time and mortality - not as straightforward as expected. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;33:660-665
117. Cribier A. Historical perspective: 10th year anniversary of TAVI. *EuroIntervention* 2012;8 Suppl Q:Q15-7.
118. Meredith Am IT, Worthley SG, Whitbourn RJ, Antonis P, Montarello JK, Newcomb AE, Lockwood S, Haratani N, Allocco DJ, Dawkins KD. Transfemoral aortic valve replacement with the repositionable Lotus Valve System in high surgical risk patients: the REPRISE I study. *EuroIntervention* 2013 Oct 31. doi:pii: 20131009-02.
119. Eichstaedt HC, Easo J, Harle T, Dapunt OE. Early single-center experience in sutureless aortic valve implantation in 120 patients. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2014;147(1):370-5.
120. Kuhn T. *The Structure of Scientific Revolutions*, 3rd edn. 1962, University of Chicago Press.
121. Rosenbaum PR, Rubin DB. Constructing a control-group using multivariate matched sampling methods that incorporate the propensity score. *American Statistician*. 1985;39(1):33-38.
122. Imbens GW. The Role of the Propensity Score in Estimating Dose-Response Functions. *Biometrika*. 2000;87(3):706-10.
123. <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
124. Jorda M. Las bases de datos de la National Library of Medicine. Estados Unidos. MESH. Disponible en: [http://www.atheneum.doyma.es/Socios/sala\\_1/lec09pub.htm](http://www.atheneum.doyma.es/Socios/sala_1/lec09pub.htm)
125. García Díaz F. El proyecto PubMed. Disponible en: [http://www.atheneum.doyma.es/Socios/sala\\_1/lec07pub.htm](http://www.atheneum.doyma.es/Socios/sala_1/lec07pub.htm)
126. Martín Romero W. El uso de la terminología médica. Thesaurus. Medical Subject Headings (I). Disponible en: [http://www.atheneum.doyma.es/Socios/sala\\_1/lec13pub.htm](http://www.atheneum.doyma.es/Socios/sala_1/lec13pub.htm)
127. Referencias bibliográficas. Vancouver [Internet]. Available from: <http://www.fisterra.com/herramientas/recursos/vancouver/>
128. National Library of Medicine Recommended. Formats for Bibliographic Citation. [Internet]. Bethesda: National Library of Medicine, 17 de diciembre, 2005. Available from: <https://www.nlm.nih.gov/pubs/formats/recommendedformats.html>
129. Requisitos de Uniformidad para los manuscritos enviados a revistas biomédicas: escritura y proceso editorial para la publicación de trabajos biomédicos Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas Actualizado en Noviembre de 2003. *Rev Esp Cardiol*. 2004; 57:538-556.
130. Sierra Bravo R. *TESIS DOCTORALES y trabajos de investigación científica*. (5ª ed. 2ª reimpresión.). S. A. Ediciones Paraninfo, Madrid, 2002. ISBN: 9788497321389.
131. Bunge M. *Epistemología*. (4ª edición). Siglo XXI Editoriales S. A. Buenos Aires, Argentina, 2004. ISBN: 968-23-2080-1.
132. Davidoff F, De Angelis CD, Drazen JM, et al. Sponsorship, authorship, and accountability. *Lancet*. 2001; 358:854-856. PMID: 11567695.
133. Drazen JM, Curfman GD. Financial associations of authors. *N Engl J Med*. 2002; 346:1901-1902. PMID: 12063375.
134. Attia RQ, Hickey GL, Grant SW, Bridgewater B, Roxburgh JC, Kumar P, et al. Minimally Invasive Versus Conventional Aortic Valve Replacement: A Propensity-Matched Study From the UK National Data. *Innovations*. 2016;11(1):15-23; discussion



135. Glauber M, Ferrarini M, Miceli A. Minimally invasive aortic valve surgery: state of the art and future directions. *Ann Cardiothorac Surg.* 2015;4(1):26-32.
136. Rojas SV, Haverich A. Minimally invasive cardiac surgery: a safe alternative for aortic valve replacement? *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2013;66(9):685-6.
137. Holzhey D. Re: Systematic review and meta-analysis of transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement for severe aortic stenosis. *Ann Cardiothorac Surg.* 2013;2(1):144-5.
138. Natowska J, Wypasek E, Grudzien G, Sobczyk D, Marek G, Filip G, et al. Does diabetes accelerate the progression of aortic stenosis through enhanced inflammatory response within aortic valves? *Inflammation.* 2012;35(3):834-40.
139. Johnston DR, Roselli EE. Minimally invasive aortic valve surgery: Cleveland Clinic experience. *Annals of Cardiothoracic Surgery.* 2015;4(2):140-7.
140. Neely RC, Boskovski MT, Gosev I, Kaneko T, McGurk S, Leacche M, et al. Minimally invasive aortic valve replacement versus aortic valve replacement through full sternotomy: the Brigham and Women's Hospital experience. *Ann Cardiothorac Surg.* 2015;4(1):38-48.
141. Ramlawi B, Bedeir K, Lamelas J. Aortic Valve Surgery: Minimally Invasive Options. *Methodist DeBakey cardiovascular journal.* 2016;12(1):27-32.
142. Alonso-Briales JH, Muñoz-García AJ, Hernández-García JM. ¿Cuáles son las indicaciones actuales del implante percutáneo de prótesis aórticas? *Cardiacore.* 2010;45(2):53-7.
143. Conradi L, Seiffert M, Treede H, Silaschi M, Baldus S, Schirmer J, et al. Transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement: a propensity score analysis in patients at high surgical risk. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery.* 2012;143(1):64-71.
144. Anger T, Schmid M, Geisler T, Gawaz MP, Oberhoff M, Hoher M. Comparison of aortic valve annulus diameter determination through 3-dimensional transesophageal echo with cardiac MDCT and assessment of predictors for annulus sizing. *The Journal of heart valve disease.* 2015;24(2):239-46.
145. Kretzschmar D, Lauten A, Goebel B, Doenst T, Poerner TC, Ferrari M, et al. Optimal prosthesis sizing in transcatheter aortic valve implantation by exclusive use of three-dimensional transoesophageal echocardiography. *Clinical physiology and functional imaging.* 2016;36(2):99-105.
146. Paredes FA, Canovas SJ, Gil O, Garcia-Fuster R, Hornero F, Vazquez A, et al. Minimally invasive aortic valve surgery. A safe and useful technique beyond the cosmetic benefits. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2013;66(9):695-9.
147. Muneretto C, Alfieri O, Cesana BM, Bisleri G, De Bonis M, Di Bartolomeo R, et al. A comparison of conventional surgery, transcatheter aortic valve replacement, and sutureless valves in "real-world" patients with aortic stenosis and intermediate- to high-risk profile. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery.* 2015;150(6):1570-7; discussion 7-9.
148. Merk DR, Lehmann S, Holzhey DM, Dohmen P, Candolfi P, Misfeld M, et al. Minimal invasive aortic valve replacement surgery is associated with improved survival: a propensity-matched comparison. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery.* 2015;47(1):11-7; discussion 7.
149. Díez JG. Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI): The Hype and the Hope. *Texas Heart Institute journal.* 2013;40(3):298-301.

150. Castrovinci S, Emmanuel S, Moscarelli M, Murana G, Caccamo G, Bertolino EC, et al. Minimally invasive aortic valve surgery. *Journal of geriatric cardiology : JGC*. 2016;13(6):499-503.
151. Kempfert J, Mohr FW, Walther T. Minimally invasive aortic valve surgery: where now and where to next? *Expert review of cardiovascular therapy*. 2009;7(5):451-3.
152. Lio A, Miceli A, Ferrarini M, Glauber M. Minimally invasive approach for aortic and mitral valve surgery. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2016;50(6):1204-5.
153. Phan K, Xie A, Di Eusano M, Yan TD. A meta-analysis of minimally invasive versus conventional sternotomy for aortic valve replacement. *The Annals of thoracic surgery*. 2014;98(4):1499-511.
154. Khoshbin E, Prayaga S, Kinsella J, Sutherland FW. Mini-sternotomy for aortic valve replacement reduces the length of stay in the cardiac intensive care unit: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ open*. 2011;1(2):e000266.
155. Glauber M, Moten SC, Quaini E, Solinas M, Folliguet TA, Meuris B, et al. International Expert Consensus on Sutureless and Rapid Deployment Valves in Aortic Valve Replacement Using Minimally Invasive Approaches. *Innovations (Philadelphia, Pa)*. 2016;11(3):165-73.
156. Glauber M, Miceli A, Gilmanov D, Ferrarini M, Bevilacqua S, Farneti PA, et al. Right anterior minithoracotomy versus conventional aortic valve replacement: a propensity score matched study. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2013;145(5):1222-6.
157. Murtuza B, Pepper JR, Stanbridge RD, Jones C, Rao C, Darzi A, et al. Minimal access aortic valve replacement: is it worth it? *The Annals of thoracic surgery*. 2008;85(3):1121-31.
158. Piazza N, Grube E, Gerckens U, den Heijer P, Linke A, Luha O et al. Procedural and 30-day outcomes following transcatheter aortic valve implantation using the third generation (18 Fr) corevalve revalving system: results from the multicentre, expanded evaluation registry 1-year following CE mark approval. *EuroIntervention* 2008; 4(2):242-249.
159. Grube E, Buellesfeld L, Mueller R, Sauren B, Zickmann B, Nair D, et al. Progress and current status of percutaneous aortic valve replacement: results of three devicegenerations of the CoreValve revalving system. *Cir Cardiovasc Intervent* 2008; 1:167-75.
160. Grube E, Schuler G, Buellesfeld L, Gerckens V, Linke A, Wenaweser P, et al. Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic stenosis in high risk patients using the second and current third generation self-expanding CoreValve prosthesis:device success and 30-day clinical outcome. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50:69-76

## **IX. ANEXOS**

## 9.1. PROTOCOLO DE RECOGIDA DE DATOS.

DATOS PERSONALES.		
<b>Nombre:</b>	<b>Fecha de nacimiento:</b>	<b>Sexo:</b>
<b>Historia Clínica:</b>	<b>Fecha de ingreso:</b>	<b>Teléfono:</b>
ANTECEDENTES PREOPERATORIOS.		
Lesión valvular aórtica: Hipertensión arterial: SI/NO Diabetes Mellitus: SI/NO Dislipemia: SI/NO Hábito tabáquico :SI/NO EPOC: SI/NO Insuficiencia renal : SI/NO ACV: SI/NO Insuficiencia mitral previa: SI/NO Hipertensión pulmonar: SI/No Creatinina (mg/dL)	EuroSCORE I logístico: Anemia: SI/NO NYHA: I/II/III/IV Ritmo: RS/FA/MP Cardiopatía isquémica: SI/NO Enf. Vascular periférica: SI/NO Endocarditis :SI/NO Cirugía cardiaca previa: Si/NO PCI previa: SI/NO Hemoglobina (mg/dL)	
ECOCARDIOGRAFÍA PREOPERATORIA.		
Área valvular aórtica (cm2): Fracción de Eyección (%): Velocidad máxima (m/s): Gradiente sistólico máximo (mmHg): Gradiente medio (mmHg): Grosor de la pared posterior del VI en diástole (PP). Masa del ventrículo izquierdo (VI). Insuficiencia mitral: Presión Arteria Pulmonar sistólica (mmHg):		

DATOS DE LA INTERVENCIÓN.	
Fecha de la intervención:	
Tipo de intervención: Esternotomía completa / Miniesternotomía / TAVI	
Tipo de Válvula:	Modelo: Tamaño N° :
Tiempo CEC (min):	Tiempo de isquemia (min):
Complicaciones relacionadas con la intervección : SI/NO Motivo:	
Necesidad de reconversión a cirugía convencional:SI/NO	
DATOS EN EL POSTOPERATORIO.	
Fecha de alta UCI:	Fecha de alta hospitalaria:
Débito por drenajes (ml):	Tiempo de intubación (hrs):
Arritmias postqx:	Necesidad de MP: SI/NO
Hemglobina postqx. (gr/dL):	Creatinina postqx. (mg/dL):
IAo periprotésica: SI/NO	Éxito del procedimiento: SI/NO
NYHA: I/II/III/IV	Reingreso CCV: SI/NO
Reintervención: SI/NO	Motivo:
Complicaciones:	Estado al alta: vivo/éxitus
Fecha de éxitus:	Motivo del éxitus:
ECOCARDIOGRAFÍA EN LA REVISIÓN.	
Fecha de última revisión:	Fecha de último ETT:
Fracción de Eyección (%):	
Velocidad máxima (m/s):	
Gradiente sistólico máximo (mmHg):	
Gradiente medio (mmHg):	
Grosor de la pared posterior del VI en diástole (PP).	
Masa del ventrículo izquierdo (VI).	
Presión Pulmonar sistólica (mmHg):	
Insuficiencia aórtica/mitral postquirúrgica:	

## 9.2. ARTÍCULOS PUBLICADOS

### Journal of *Cardiology and Therapy*

Online Submissions: <http://www.ghnet.org/index./jct/>  
doi:10.17554/j.issn.2309-6861.2016.03.122

Journal of Cardiol Ther 2016 October 27; 3(5): 578-580  
ISSN 2309-6861(print), ISSN 2312-122X(online)

EDITORIAL

## Minimally Invasive Aortic Valve Replacement: Is It Now the Best Surgical Approach?

Guillermo Reyes, Corazón M. Calle

Guillermo Reyes, Corazón M. Calle, Department of Cardiac Surgery, Hospital Universitario La Princesa, c/Diego de Leon 62, 28006 Madrid, Spain

Correspondence to: Guillermo Reyes, Head of Department, Cardiac Surgery, Hospital Universitario La Princesa, c/Diego de Leon 62, 28006 Madrid, Spain.

Email: [guillermo\\_reyes\\_copa@yahoo.es](mailto:guillermo_reyes_copa@yahoo.es)

Telephone: +915202268

Received: July 12, 2016

Revised: August 19, 2016

Accepted: August 22, 2016

Published online: October 27, 2016

### ABSTRACT

Full sternotomy aortic valve replacement has been the gold standard for the treatment of severe aortic stenosis. Now transcatheter aortic valve implantation is becoming a new procedure that has shown its efficacy in a high risk population with aortic stenosis. Minimally invasive aortic valve replacement, using a 7-9 centimeters incision with an upper sternotomy tries to obtain the advantages and open surgical field and the less aggression of transcatheter procedures. We review the pros and cons of the minimally invasive aortic valve replacement updating the information obtained in the literature.

**Key words:** Minimally invasive cardiac surgery; Mini-sternotomy; Aortic valve disease

© 2016 The Authors. Published by ACT Publishing Group Ltd.

Reyes G, Calle MB. Minimally Invasive Aortic Valve Replacement: Is It Now the Best Surgical Approach? *Journal of Cardiology and Therapy* 2016; 3(5): 578-580 Available from: URL: <http://www.ghnet.org/index.php/jct/article/view/1777>

### EDITORIAL

The increase in the prevalence of cardiovascular diseases along with the higher life expectancy is an important issue that will make us do our best to counteract the increase in the aortic valve pathology. The aortic valve disease increases its prevalence with age. Being 3% in the population of major or equal to 65 years old and more than 7.4% in those over 85 years old<sup>[1]</sup> it is a real challenge for the health community system. Traditionally the conventional approach to the aortic valve replacement has been the full sternotomy. However the rapid development and improvement of novel surgical techniques has facilitated the use of minimally invasive approaches in heart valve surgery with surgical outcomes at least as good as those of conventional surgery<sup>[2]</sup>. The technological evolution that the cardiological world is living in the last years is impressive, especially since the introduction of the transcatheter aortic valve implant (TAVI). This novel approach is now a real option for those patients with severe symptomatic aortic stenosis in non surgical patients due to high surgical risk<sup>[3]</sup>. The age as a unique factor has ceased to be a contraindication for valve replacement. There are many studies that have shown very good surgical results in elderly population and also good results regarding the quality of life in this population<sup>[4,5]</sup>.

Nevertheless, only 20 % of patients over 80 years old are referred for aortic valve replacement, despite of the high mortality in non-treated patients, probably due to the concomitant pathology that commonly appear in this subgroup of patients, as renal failure, lung disease, etc.<sup>[6-8]</sup>.

Minimally invasive cardiac surgery (MICS) has recently become more popular as numerous technical advances have been created in the last years. The growing interest towards laparoscopic surgery in general has stimulated the search of minimally invasive techniques for their use in cardiac surgery since Cosgrove described the first MICS in 1996<sup>[9]</sup>. Posteriorly multiple retrospective studies have reported long patient's series under MICS<sup>[2,10,11]</sup>. Other studies have compared MICS with full sternotomy surgery<sup>[12]</sup>.



The conclusion is that MICS even in high risk patients is a feasible way for AVR<sup>[13]</sup>.

The recent interest in this type of surgery of minimal approach is based on the theory MICS results in less postoperative pain, less bleeding and blood transfusions, short length of stay in the ICU and total length of stay, improvement in pulmonary function, preservation of integrity and stability of thorax, fast functional recovery, cosmetic benefits and economic cost reduction<sup>[11,14,15]</sup>. However other authors believe that small incisions limit the exposure of the rest of the heart, increasing the difficulty of the surgery with more intraoperative complications<sup>[16]</sup>, although the conversion into complete sternotomy can be done rapidly when necessary. Other disadvantage of MICS would be the increase in the surgical time<sup>[11]</sup> and the learning curve is necessary to carry out this technique.

Not only elderly people may benefit from MICS. Also other group of patients can benefit from a minimally invasive approach for AVR as young patients. In this group of patients the cosmetic benefit might be more important. Many of these patients may need another heart surgery in the future. A partial sternotomy could make redo surgeries less complicated due to less cardiac tissue adhesions.

Many surgical options have been described for AVR through a minimally invasive approach. Upper mini-sternotomy, transverse sternotomy, limited sternotomy with incision in J, sternotomy in L reverse and limited right thoracotomy<sup>[12,17,18]</sup>. The most common approach is the partial superior sternotomy, as it provides annular exposure similar to the conventional approach. All types of AVR can be performed in a minimally invasive way. Also other types of surgery like the replacement of ascendant aorta aneurisms or even Bentall procedures<sup>[19]</sup>. Although many studies suggest less postoperative morbidity and a faster recovery<sup>[10,11,17]</sup> this remains controversial<sup>[20]</sup>.

A decisive factor of the technical difficulty and clinical results in the MICS procedures that require cardiopulmonary bypass (CPB) is the cannulation technique. Nowadays surgical cannulas have diminished its diameter size and are made of more flexible materials. Similar improvements in the transesophageal echography have allowed to confirm the placement of cannula and secure an adequate deaeration. Also the use of carbon dioxide in the surgical field has reduced the risk of air embolism<sup>[17]</sup>.

Performing surgery without the exposure afforded by a median sternotomy prompted the development of alternative methods of CPB access. The arterial access can be achieved via central aortic cannulation or peripheral cannulation via femoral or axillary arteries. Numerous disadvantages have been reported with peripheral arterial cannulation including a higher incidence of vascular complications and cerebrovascular accidents compare with central cannulation<sup>[21]</sup>. Venous cannulation has similarly experienced numerous variations, with vacuum-assisted drainage directly via the right atrium or with bicaval access, achieving superior vena cava and inferior vena cava cannulation, either directly or percutaneously from the femoral or internal jugular veins<sup>[22]</sup>.

Along with the increase in complex surgeries in the present moment, different types of cardioplegia have been created and its use has been extended to minimally invasive surgeries. From one hand the del Nidocardioplegia solution (haematic 1:4) designed originally for pediatric population that is now gaining popularity in the field of adult cardiac surgery specifically for those patients of advanced age and with depressed ventricular function<sup>[23]</sup>. On the other hand, the solution available for organ preservation Custodiol, that is being used since recently as a cardioplegic solution in a single dose and offers a myocardial protection during the time lapse up to three hours without

interruption<sup>[24]</sup>, but still require large random studies to determine its efficacy for myocardial protection in cardiac surgery and for myocardial preservation in heart transplantation. Also, hemodilution of patient is described with Custodiolcardioplegia due to the great volume of fluid used with this type of solution.

Despite the highly encouraging results from minimally invasive valve surgery, the criteria are both surgeon and patient dependent and on a case-by-case basis. The surgeon must use the technique that in his opinion will provide best results and with that he will feel more comfortable. For example, MICS may be specially helpful in obese patients and high risk patients for wound infections. However, obesity can also difficult to have a good view of the surgical field, needing full sternotomy in some cases<sup>[2]</sup>. Patients requiring other cardiac concomitant procedures cannot be performed through a MICS<sup>[25,26]</sup>.

Minimally invasive cardiac surgery for AVR has significantly improved over past decades and it will be paradigm for the future of cardiac surgery, especially in terms of costs-benefits. Although the data are limited, require future confirmation with randomized prospective studies comparing MICS with conventional technique.

## CONFLICT OF INTERESTS

There are no conflicts of interest with regard to the present study.

## REFERENCES

- 1 Ferreira-Gonzalez I, Pinar-Sopena J, Ribera A, Marsal JR, Cascant P, Gonzalez-Alujas T, Evangelista A, Brotons C, Moral I, Permanyer-Miralda G, Garcia-Dorado D, Tomos P. Prevalence of calcific aortic valve disease in the elderly and associated risk factors: a population-based study in a Mediterranean area. *Eur J Prev Cardiol*. 2013; **20**: 1022-1030.
- 2 Schmitt JD, Mokashi SA, Cohn LH. Minimally - invasive valve surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2010; **56**: 455-462.
- 3 Moris C, Avanzas P. TAVI: Una revolución en cardiología. *Rev Esp Cardiol*. 2015; **15**(Supl.C): 1-2.
- 4 Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RC, Pai RG. Survival in elderly patients with severe aortic stenosis is dramatically improved by aortic valve replacement: Results from a cohort of 277 patients aged > or =80 years. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006; **30**: 722-727.
- 5 Huber CH, Goebel V, Berdat P, Carrel T, Eckstein F. Benefits of cardiac surgery in octogenarians — a postoperative quality of life assessment. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007; **31**: 1099-1105.
- 6 Jung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW, Tomos P, Vanoverschelde JL, Vermeer F, Boersma E, Ravand P, Vahanian A. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J*. 2003; **24**: 1231-1243.
- 7 Calvo D, Lozano I, Llosa JC, Lee D-H, Martín M, Avanzas P, Valle JM, Moris C. Cirugía de recambio valvular por estenosis aórtica severa en mayores de 80 años. Experiencia de un centro en una serie de pacientes consecutivos. *Rev Esp Cardiol*. 2007; **60**: 720-726.
- 8 Lucas G, Tribouilloy C. Epidemiology and etiology of acquired heart valve diseases in adults. *Rev Prat*. 2000; **50**: 1642-1645.
- 9 Cosgrove DM, 3rd, Sabik JF. Minimally invasive approach for aortic valve operations. *Ann Thorac Surg*. 1996; **62**: 596-597.
- 10 Gulbins H, Pritisanac A, Hannekum A. Minimally invasive heart valve surgery: already established in clinical routine? *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2004; **2**: 837-843.
- 11 Caffarelli AD, Robbins RC. Will minimally invasive valve replacement ever really be important? *Curr Opin Cardiol*. 2004; **19**: 123-127.
- 12 Moustafa MA, Abdelsamad AA, Zakaria G, Omarah MM. Mini-

- mal vs median sternotomy for aortic valve replacement. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2007; **15**: 472-475.
- 13 De Smet JM, Rondelet B, Jansens JL, Antoine M, De Canniere D, Le Clerc JL. Assessment based on EuroSCORE of ministernotomy for aortic valve replacement. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2004; **12**: 53-57.
- 14 Cohn LH, Adams DH, Couper GS, Bichell DP, Rosborough DM, Sears SP, Aranki SF. Minimally invasive cardiac valve surgery improves patient satisfaction while reducing costs of cardiac valve replacement and repair. *Ann Surg.* 1997; **226**: 421-428.
- 15 Bonacchi M, Prifti E, Giunti G, Frati G, Sani G. Does ministernotomy improve postoperative outcome in aortic valve operation? A prospective randomized study. *Ann Thorac Surg.* 2002; **73**: 460-465.
- 16 Farhat F, Metton O, Jegaden O. Benefits and complications of total sternotomy and ministernotomy in cardiac surgery. *Surg Technol Int.* 2004; **13**: 199-205.
- 17 Malaisrie SC, Barnhart GR, Farivar RS, Mehall J, Hummel B, Rodriguez E, Anderson M, Lewis C, Hargrove C, Ailawadi G, Goldman S, Khan J, Moront M, Grossi E, Roselli EE, Agnihotri A, Mack MJ, Smith JM, Thourani VH, Duhay FG, Kocis MT, Ryan WH. Current era minimally invasive aortic valve replacement: techniques and practice. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014; **147**: 6-14.
- 18 Farhat F, Lu Z, Lefevre M, Montagna P, Mikaeloff P, Jegaden O. Prospective Comparison Between Total Sternotomy and Ministernotomy for Aortic Valve Replacement. *J Card Surg.* 2003; **18**: 396-401.
- 19 Karagoz HY, Kurtoglu M, Battaloglu B, Sonmez B, Bakaloglu B, Ozerdem G, Bayazit K. Minimally invasive replacement of ascending aortic aneurysms: intermediate term results. *Heart Surg Forum.* 1999; **2**: 139-142.
- 20 Ehrlich W, Skwara W, Klovekom W, Roth M, Bauer EP. Do patients want minimally invasive aortic valve replacement? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2000; **17**: 714-717.
- 21 Kronzon I, Matros TG. Intraoperative echocardiography in minimally invasive cardiac surgery and novel cardiovascular surgical techniques. *Am Heart Hosp J.* 2004; **2**: 198-204.
- 22 Labriola C, Greco F, Braccio M, Dambruoso PP, Labriola G, Paparella D. Percutaneous Coronary Sinus Catheterization With the ProPledge Catheter Under Transesophageal Echocardiography and Pressure Guidance. *J Cardiothorac VascAnesth.* 2015; **29**: 598-604.
- 23 Vázquez A, Favieres C, Pérez M, Valera F, Torregrosa S, Doñate L, Heredia T, Bel A, Hernandez C, Schuler M. Cardioplejía Del Nido: una estrategia de protección miocárdica segura, eficaz y económica. *Cirugía Cardiovascular.* 2015; **22**: 287-293.
- 24 Edelman JJB, Seco M, Dunne B, Matzelle SJ, Murphy M, Joshi P, Yan TD, Wilson MK, Bannon PG, Vallety MP, Passage J. Custodiol for myocardial protection and preservation: a systematic review. *Ann Cardiothorac Surg.* 2013; **2**: 717-728.
- 25 Woo YJ, Seeburger J, Mohr FW. Minimally invasive valve surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 2007; **19**: 289-298.
- 26 Ramlawi B, Bedeir K, Lamelas J. Aortic Valve Surgery: Minimally Invasive Options. *Methodist Debaquey. Cardiovasc J.* 2016; **12**: 27-32.

**Peer reviewer:** Daniel Hernandez-Vaquero, MD, PhD, Cardiac Surgery Department, Central University Hospital of Asturias, Celestino Villamil S/N, 33006, Oviedo, Spain.



# Outcomes of Aortic Valve Replacement According to Surgical Approach in Intermediate and Low Risk Patients: A Propensity Score Analysis

Corazon M. Calle-Valda, MD<sup>a\*</sup>, Rio Aguilar, MD, PhD<sup>b</sup>,  
Amparo Benedicto, MD<sup>b</sup>, Anas Sarraj, MD, PhD<sup>a</sup>,  
Emilio Monguio, MD<sup>a</sup>, Daniel Munoz, MD<sup>a</sup>,  
Nieves De Antonio, MD<sup>a</sup>, Guillermo Reyes, MD, PhD<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Department of Cardiovascular Surgery, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, Spain

<sup>b</sup>Department of Cardiology, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, Spain

Received 17 February 2017; accepted 8 August 2017; online published-ahead-of-print xxx

## Background

Previous trials have shown that, among high-risk patients with aortic stenosis, survival rates are similar for transcatheter aortic-valve implantation (TAVI) and surgical aortic valve replacement. The study aimed to compare the outcomes of aortic valve replacement according to the adopted surgical approach in intermediate and low risk patients.

## Methods

This is a retrospective, observational, cohort study of prospectively collected data from 421 patients undergoing isolated aortic valve replacement between 2011 and 2015. A multinomial logit propensity score model based on preoperative risk factors was used to match patients 1:1:1 between conventional replacement (CAVR), minimally invasive (MIAVR) and TAVI groups, resulting in 50 matched three cohorts.

## Results

After multinomial logit propensity score, the three groups were comparable in terms of preoperative characteristics. Mean age and Logistic EuroSCORE I of CAVR, MIAVR and TAVI groups were ( $84.2 \pm 5.1$  vs.  $82.3 \pm 4.8$  vs.  $85.6 \pm 4.9$  years;  $p = 0.002$ ) and ( $11.4 \pm 3.6\%$  vs.  $8.3 \pm 3.4\%$  vs.  $15.8 \pm 5.4\%$ ;  $p < 0.001$ ) respectively. Overall mortality rates were similar for the three patient cohorts at one year. There were no significant differences related to stroke to 30 days. In the TAVI cohort, pacemaker implantation for new-onset total atrioventricular block became necessary in 30% of patients ( $p < 0.001$ ) and 16% of patients had some degree of paravalvular aortic regurgitation, which was more than mild ( $p < 0.001$ ). Total length of stay was shorter in the TAVI group when compared with surgical groups ( $11.5 \pm 5.3$  vs.  $10.1 \pm 6.9$  vs.  $8.5 \pm 3.7$  days;  $p = 0.023$ ). After discharge, the survival rate follow-up (average follow up: 46.7 months) was 70%, 84% and 72% for three cohorts (log Rank  $\chi^2 = 2.40$ ,  $p = 0.3$ ).

## Conclusions

In our experience, the three aortic valve replacement approaches offer very good results. Differences in the rate of complications were found between groups. Depending on patient's characteristics the Heart-Team group must offer the best surgical approach for each patient.

## Keywords

Aortic valve replacement • Minimally invasive surgery • Transcatheter aortic valve implantation

\*Corresponding author at: Department of Cardiovascular Surgery, Hospital Universitario de La Princesa, Diego de León, 62. 28006 Madrid, Spain.

Tel.: +34 915202200; Fax: +34 914021169., Email: [corazonmabel@hotmail.com](mailto:corazonmabel@hotmail.com)

© 2017 Australian and New Zealand Society of Cardiac and Thoracic Surgeons (ANZSCTS) and the Cardiac Society of Australia and New Zealand (CSANZ).

Published by Elsevier B.V. All rights reserved.



## Introduction

The techniques used in minimally invasive cardiac surgery (MICS) have undergone numerous changes in recent years. Interest in laparoscopic surgery in general drove the search for minimally invasive techniques which could be used in cardiac surgery. It was Cosgrove, for example, who described the first MICS in 1996 [1]. Since then, numerous retrospective studies have reported extensive lists of patients undergoing MICS [2–4], as well as comparisons with conventional techniques [5]. It has even been suggested that patients who are high risk according to their EuroSCORE, can be feasible candidates for MICS in aortic valve replacement (AVR) [6].

The decision to operate on a patient of advanced years entails a number of specific problems relating to the increase in mortality and operational morbidity [7]. The extraordinary technological advances in cardiology over the last few years – particularly since the introduction of transcatheter aortic valve implantation (TAVI) – have made it possible to tackle aortic stenosis in patients who previously would not have undergone any type of surgical intervention [8,9].

Current European and American Guidelines, as well as the US Food and Drug Administration (FDA) protocols, indicate that TAVI is the treatment of choice in “inoperable” patients and a valid option to surgical AVR in patients judged to be at high risk for surgery by a multidisciplinary team. Over the years, TAVI has become more and more popular and similar to what happened after the emergence of coronary stenting procedure, there has been a trend in clinical practice to treat “lower” risk patients, the so called “grey zone” group of patients.

For all of the above, we consider it necessary to analyse the various surgical options for the treatment of aortic valve stenosis. Historically, aortic valve replacement is performed by complete median sternotomy. Nowadays, however, other approaches are available, such as minimally invasive surgery [1] and percutaneous therapies which avoid sternotomy and cardiopulmonary bypass, which aim to be alternatives to surgery. The aim of this study was to compare results of aortic valve replacement regarding the surgical approach in intermediate and low risk patients in our institution.

## Materials and Methods

### Patient Selection

This was a retrospective, observational cohort study of prospectively collected data from 425 consecutive patients with aortic valve disease who underwent isolated AVR in our centre between January 2011 and December 2015. Of these, 296 (70.3%) AVR were performed through conventional replacement (CAVR), 75 (17.9%) through MIAVR by mini sternotomy and 50 (11.9%) through TAVI using CoreValve<sup>®</sup> prosthesis (Medtronic, Minneapolis, EEUU). Patients were

considered to belong to intermediate and low surgical risk categories on the basis of the clinical assessment by our Heart Team considering an estimated Logistic EuroSCORE below 20%, as it was in the high risk cohort sub-analysis of the Placement of Aortic Transcatheter Valve (PARTNER) trial. Included in the study were all patients admitted for elective aortic valve replacement surgery and patients for whom aortic valve replacement was indicated under current European Society of Cardiology (ESC) and American Heart Association (AHA) guidelines. Patients who required other, concomitant procedures (coronary or valvular surgery, or surgery of the ascending aorta or the aortic arch), patients who had previously undergone cardiac surgery or had undergone mediastinal radiation were excluded. A multinomial logit propensity score model based on preoperative risk factors were used to match patients 1:1:1 between CAVR, MIAVR and TAVI groups, resulting in 50 matched three cohorts. Patients were only included in the analysis if suitable matches were found across the three approaches groups.

### Surgical Procedure

#### Minimally Invasive Aortic Valve Replacement

The patient was placed in the supine position, anaesthetised and intubated with a single lumen endotracheal tube. A transeosophageal echocardiographic Doppler probe was then placed intraoperatively to assess the anatomy of the diseased valve. A 6–8 cm incision was made beginning 2 cm above the angle of Louis. The sternum was then opened from the sternal notch to the third or fourth intercostal space and extended rightward, severing the sternum.

Cold-blood cardioplegic solution was used. This was given every 20 minutes by direct infusion into the coronary ostia. A cannula was sewn to the wound edge to enable flooding of the surgical field with carbon dioxide, in order to reduce air emboli. To enable the use of smaller venous cannulae, vacuum-assisted venous drainage was used. The aorta was cannulated for arterial return at the pericardial reflection. Normothermic CPB were used. Sutures with pledgets were used in replacing the aortic valve.

The lungs were inflated to expel air from the left ventricle and aorta prior to completing closure. Echocardiography was used to monitor the completeness of air removal. Two atrial and ventricular pacing wires were placed. A straight chest tube was inserted behind the sternum.

#### Transcatheter Aortic Valve Implantation

The patient was given a general anaesthetic. They were under full monitor, including a cerebral oximeter and transeosophageal echocardiography. A transfemoral TAVI procedure was performed in the standard manner, using a surgical cut-down to the ilio-femoral vessels and the transcatheter aortic valve was delivered using an Introducer Set, following which the standard balloon valvular dilatation was performed. The valve stent was then launched via femoral artery. The CoreValve valve stent was deployed with rapid



ventricular pacing after confirming the annulus site. Balloon dilatation was performed again to fit the valve.

### Conventional Aortic Valve Replacement

Approach was via traditional median sternotomy. This was followed by aortic and right atrial cannulation. Cold-blood cardioplegic solution was administered antegrade, and then retrograde every 20 minutes following the opening of the aorta.

### Data Collection

Pre, intra and postoperative data was gathered retrospectively from the Hospital Universitario de La Princesa SICCS database (Biomeno, Madrid, Spain). Data on the percutaneous aortic valve implantation was gathered from the Transcatheter Valve Treatment (TCVT) Spanish Registry.

### Statistical Analysis

A descriptive statistical study was carried out of the variables measured using averages and means standard deviations for quantitative variables, and frequencies and percentages for categorical variables. Student's t-test was used for the comparison of averages, and the Chi Square test for categorical comparisons. When the distribution of variables was not

normal, non parametric tests were used (the Mann-Whitney U test, the Wilcoxon test, the Kruskal-Wallis test). Survival was evaluated using Kaplan-Meier analysis. In all the tests, statistical significance was accepted as being when the value of  $p$  was less than 0.005 ( $p < 0.05$ ).

After the application of the inclusion and exclusion criteria, a 1:1:1 multinomial logit propensity model was employed with a methodology published by Rosenbaum and Rubin [10] and extended to more than two groups by Imbens [11] to provide evidence of equivalence between the comparison groups. The statistical program used was SPSS version 23.0 for Windows (SPSS, Inc, Chicago, IL).

### Results

As can be seen in Table 1, at baseline there were many significant and clinically important differences between the CAVR, MIAVR and TAVI groups, prompting the decision to use a propensity matching methodology. The baseline characteristics of the resulting matched cohorts are presented in Table 2.

The mean age and Logistic EuroSCORE I of groups CAVR, MIAVR and TAVI were ( $84.2 \pm 5.1$  vs.  $82.3 \pm 4.8$  vs.  $85.6 \pm 4.9$  years;  $p = 0.002$ ) and ( $11.4 \pm 3.6\%$  vs.  $8.3 \pm 3.4\%$

**Table 1** Preoperative Clinical Characteristics of Study Patients.

	CAVR (n = 296)	MIAVR (n = 75)	TAVI (n = 50)	p Value
Age (years)	$75 \pm 13$	$79 \pm 13$	$86 \pm 7$	<0.001
EuroSCORE I	$5.78 \pm 5.94$	$6.19 \pm 5.46$	$15.3 \pm 7$	<0.001
Female gender	119 (40.2%)	31 (41.3%)	27 (54%)	0.156
Smoking history	37 (12.5%)	5 (6.7%)	2 (4%)	0.118
Hypertension	217 (73.3%)	51 (68%)	46 (92%)	0.007
Diabetes mellitus	92 (31.1%)	16 (21.3%)	16 (32%)	0.028
Dyslipaemia	152 (51.4%)	43 (57.3%)	35 (70%)	0.043
Porcelain aorta	6 (2.03%)	0 (0%)	2 (4%)	0.053
Preoperative creatinine (mg/dL)	$1.1 \pm 0.6$	$0.9 \pm 0.3$	$1.2 \pm 0.9$	0.046
Previous myocardial infarction	15 (5.1%)	4 (5.3%)	8 (16%)	0.013
Cerebrovascular disease	20 (6.8%)	7 (9.3%)	10 (20%)	0.009
COPD	30 (10.1%)	9 (12%)	0 (0%)	0.049
Renal failure	36 (12.2%)	4 (5.2%)	9 (18%)	0.084
History of atrial fibrillation	48 (16.2%)	4 (5.3%)	16 (32%)	<0.001
Prior pacemaker implantation	11 (3.7%)	2 (2.7%)	6 (12%)	0.141
Aortic stenosis	168 (56.8%)	38 (50.7%)	32 (64%)	0.051
Aortic regurgitation	43 (14.5%)	12 (16%)	0 (0%)	0.037
Double aortic lesion	85 (28.7%)	25 (33.3%)	18 (36%)	0.054
Vascular disease	37 (12.5%)	8 (10.7%)	6 (12%)	0.910
LVEF 30%–50%	19 (6.4%)	4 (5.3%)	14 (28%)	0.001
LVEF <30%	14 (4.7%)	2 (2.7%)	1 (2%)	0.001
NYHA class III/IV	165 (55.7%)	31 (41.3%)	30 (60%)	0.144

Abbreviations: CAVR, conventional aortic valve replacement; MIAVR, minimally invasive aortic valve replacement; TAVI, Transcatheter Aortic Valve Implantation; EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation); COPD, chronic obstructive pulmonary disease; LVEF, left ventricular ejection fraction; NYHA, New York Heart Association.

Please cite this article in press as: Calle-Valda CM, et al. Outcomes of Aortic Valve Replacement According to Surgical Approach in Intermediate and Low Risk Patients: A Propensity Score Analysis. Heart, Lung and Circulation (2017), <http://dx.doi.org/10.1016/j.hlc.2017.08.010>

**Table 2** Demographics and operative characteristics of three matched cohorts.

Variables	CAVR (n = 50)	MIAVR (n = 50)	TAVI (n = 50)	p Value
Age (years)	84.2 ± 5.1	82.3 ± 4.8	85.6 ± 4.9	0.002
EuroSCORE I	11.4 ± 3.6	8.3 ± 3.4	15.8 ± 5.4	0.000
Female gender	32 (64%)	22 (44%)	27 (54%)	0.134
Smoking history	3 (6%)	1 (2%)	2 (4%)	0.405
Hypertensión	42 (84%)	41 (82%)	46 (92%)	0.313
Diabetes mellitus	15 (30%)	11 (22%)	16 (32%)	0.420
Dyslipaemia	28 (56%)	31 (62%)	35 (70%)	0.348
Porcelain aorta	3 (6%)	0 (0%)	2 (4%)	0.061
Preoperative creatinine (mg/dL)	1.2 ± 0.8	0.9 ± 0.3	1.2 ± 0.9	0.254
Previous myocardial infarction	5 (10%)	3 (6%)	8 (16%)	0.265
Cerebrovascular disease	3 (6%)	5 (10%)	10 (20%)	0.085
COPD	0 (0%)	7 (14%)	0 (0%)	0.001
Renal failure	6 (12%)	1 (2%)	9 (18%)	0.149
History of atrial fibrillation	9 (18%)	4 (8%)	16 (32%)	0.011
Prior pacemaker implantation	5 (10%)	2 (4%)	6 (12%)	0.127
Aortic stenosis	28 (56%)	32 (64%)	32 (64%)	0.168
Aortic regurgitation	6 (12%)	4 (8%)	0 (0%)	0.053
Double aortic lesion	16 (32%)	14 (28%)	18 (36%)	0.529
Vascular disease	7 (14%)	6 (12%)	6 (12%)	0.942
LVEF 30%–50%	6 (12%)	1 (2%)	14 (28%)	0.005
LVEF <30%	4 (8%)	2 (2%)	1 (2%)	0.005
NYHA class III/IV	32 (64%)	24 (48%)	30 (60%)	0.474

Abbreviations: CAVR, conventional aortic valve replacement; MIAVR, minimally invasive aortic valve replacement; TAVI, Transcatheter Aortic Valve Implantation; EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation); COPD, chronic obstructive pulmonary disease; LVEF, left ventricular ejection fraction; NYHA, New York Heart Association.

**Table 3** Intraoperative Data.

	CAVR (n = 50)	MIAVR (n = 50)	TAVI (n = 50)	p Value
Cross-clamp time (min)	59.3 ± 14.4	64.3 ± 17.1	NA	0.113
CPB time (min)	82.6 ± 16.7	87.2 ± 23.2	NA	0.253
Bioprosthesis	46 (92%)	50 (100%)	50 (100%)	<0.001
Mechanical valve	4 (8%)	0 (0%)	NA	0.342
Valve size (mm)	20.3 ± 1.6	21.1 ± 1.3	27.3 ± 2.1	0.032
18 mm	2 (4%)	0 (0%)	0 (0%)	–
19 mm	22 (44%)	11 (22%)	0 (0%)	–
20 mm	1 (2%)	0 (0%)	0 (0%)	–
21 mm	17 (34%)	27 (54%)	0 (0%)	–
22 mm	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	–
23 mm	8 (16%)	11 (22%)	1 (2%)	–
25 mm	0 (0%)	1 (2%)	0 (0%)	–
26 mm	NA	NA	28 (56%)	–
29 mm	NA	NA	18 (36%)	–
31 mm	NA	NA	3 (6%)	–
Conversion to surgery	0 (0%)	1 (2%)	0 (0%)	0.302
Procedural success	50 (100%)	50 (100%)	49 (98%)	0.648

Abbreviations: CAVR, conventional aortic valve replacement; MIAVR, minimally invasive aortic valve replacement; TAVI, Transcatheter Aortic Valve Implantation; NA, no available; CPB, cardiopulmonary bypass.



**Table 4** Postoperative results and complications.

	CAVR (n = 50)	MIAVR (n = 50)	TAVI (n = 50)	p Value
Ventilation time (h)	8.0 ± 4.5	7.3 ± 5.6	NA	0.540
Total ICU stay (days)	2.5 ± 2.6	2.2 ± 2.4	NA	0.505
Total hospital stay (days)	11.5 ± 5.3	10.1 ± 6.9	8.5 ± 3.7	0.023
Mean gradient at discharge (mmHg)	17.2 ± 5.3	15.3 ± 9.9	8.3 ± 2.5	<0.001
Peak gradient at discharge (mmHg)	29.2 ± 10.3	24.9 ± 9.7	15.1 ± 4.9	<0.001
AVA	1.51 ± 0.2	1.42 ± 0.4	1.62 ± 0.6	0.478
LV mass	166.6 ± 54.7	169.4 ± 38.9	136.3 ± 28.7	0.583
More than mild aortic regurgitation	0 (0%)	0 (0%)	8 (16%)	<0.001
Postoperative bleeding (ml/24hr)	299.2 ± 124.3	300.2 ± 136.9	NA	0.979
Sternal dehiscence	2 (4%)	0 (0%)	NA	<0.001
Vascular complications	0 (0%)	0 (0%)	26%	0.014
Pulmonary complications	9 (18%)	3 (6%)	0 (0%)	0.032
Re-exploration for bleeding	1 (2%)	0 (0%)	0 (0%)	0.365
Stroke to 30 days	0 (0%)	1 (2%)	2 (4%)	0.064
MACCE events	7 (14%)	2 (4%)	2 (4%)	0.061
New onset of AF	15 (30%)	1 (2%)	11 (22%)	<0.001
Pacemaker implantation	1 (2%)	2 (4%)	15 (30%)	<0.001
Thirty-day readmissions	11 (22%)	1 (2%)	0 (0%)	0.363
Thirty-day mortality	5 (10%)	1 (2%)	0 (0%)	0.026
Overall mortality	15 (30%)	8 (16%)	14 (28%)	0.214

Abbreviations: CAVR, conventional aortic valve replacement; MIAVR, minimally invasive aortic valve replacement; TAVI, Transcatheter Aortic Valve Implantation; ICU, intensive care unit; NA, not available; AVA, Aortic valve area; LV, Left ventricular; SD, Sternal dehiscence; MACCE, Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events; AF, atrial fibrillation.

vs.  $15.8 \pm 5.4\%$ ;  $p < 0.001$ ) respectively. Distribution according to sex showed a predominance of women among patients in the CAVR and TAVI groups (64% vs. 54%) and men in the MIAVR group (56%), but the difference was not significant.

Aortic stenosis was the most common indication for surgery in all the groups (56% vs 64% vs 64%;  $p = 0.168$ ). Distribution of percentage of New York Heart Association class III or IV was 64% in CAVR vs. 48% in MIAVR vs 60% in TAVI;  $p = 0.474$ .

The intraoperative data are shown in Table 3, where we can see that the aortic clamping times and extracorporeal circulation are slightly longer in the MIAVR group as compared with conventional surgery, though the difference is not statistically significant. As regards the type of valve, our sample had a high preponderance of patients of advanced years, which meant that, among the three groups, more than 90% of patients received a biological prosthetic valve (92% vs. 100% vs. 100%;  $p < 0.001$ ). As regards the transfemoral approach, it is worth stressing that these were the groups that received valves with the largest diameter when compared to the surgical approaches ( $20.3 \pm 1.6$  vs  $21.1 \pm 1.3$  vs  $27.3 \pm 2.1$ ;  $p = 0.032$ ).

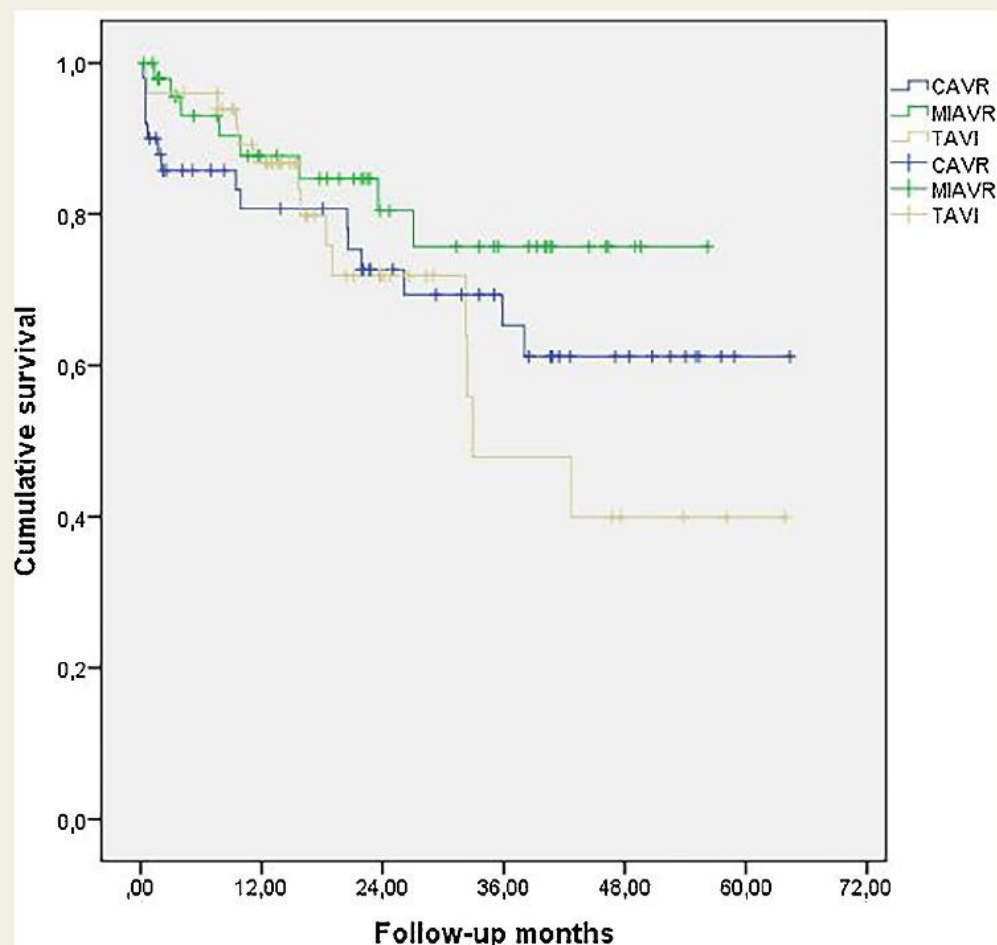
Two patients in the MIAVR group required conversion to full sternotomy due to poor exposure of the ring. In the TAVI group, procedural success with deployment of a functional prosthesis was achieved in 49 (98%) patients. In the surgical groups, valve implantation was successful in all cases.

Additional in-hospital outcomes are summarised in Table 4. Postoperative ventilation, drainage residue in the first 24 hours and stay in ICU were similar in both surgical groups. The total hospital stay for the TAVI group was shorter compared with the MIAVR and CAVR groups ( $11.5 \pm 5.3$  vs  $10.1 \pm 6.9$  vs  $8.5 \pm 3.7$  days;  $p = 0.023$ ).

There were no significant differences among the three groups as far as postoperative complications related to stroke to 30 days or reoperation due to bleeding. The MIAVR and TAVI groups showed a decreased incidence of new onset atrial fibrillation (30% vs 2% vs 22%;  $p < 0.001$ ).

Pacemaker implantation for new-onset total atrioventricular block became necessary in 15 (30%) TAVI patients, in 1 (2%) patient in CAVR and in 2 (4%) patients in MIAVR ( $p < 0.001$ ). Echocardiographic results demonstrated lower gradients and larger aortic valve area after TAVI with no differences in left ventricular ejection fraction. Also, in the TAVI cohort, 16% of patients had some degree of paravalvular aortic regurgitation, which was more than mild ( $p < 0.001$ ). In the surgical cohort, no paravalvular aortic regurgitation was observed in any patient.

Severe patient-prosthesis mismatch (PPM, defined as an indexed effective orifice area of 0.65) or less, was not present in the TAVI cohort. In the surgical cohorts, severe PPM was present in one (2%) patient in CAVR. Mortality rates at 30 days were major in the CAVR cohort (10% vs 2% vs 0%;  $p = 0.026$ ).



**Figure 1** Overall Survival (Kaplan-Meier). 46.7 months (CI 95% 42.0–51.4).

During further follow-up, overall mortality rates were similar for the three patient cohorts. For CAVR, MIAVR and TAVI, mortality rates were 30%, 16% and 28% ( $p = 0.214$ ) at one year. Major adverse cardiac and cerebrovascular events (death, stroke, myocardial infarction, or reoperation) rates were also comparable between the three groups. Survival, with a mean follow-up of 46.7 months was (70% vs. 84% vs. 72%) ( $\log Rank \chi^2 = 2.407$ ,  $p = 0.300$ ; (Figure 1)).

## Discussion

Cardiac valve operations have historically been performed through a standard median sternotomy and cardiopulmonary bypass operation (CPB). However, with increasing life expectancy, due, in part, to advances in the treatment of many chronic illnesses, less invasive and aggressive alternatives are emerging for the treatment of certain cardiac illnesses. Amongst these are the minimally invasive surgical approaches in cardiac surgery. The benefits attributed to these approaches make them a good alternative [12–14].

The transcatheter aortic implant has also emerged recently, though because the procedure entails certain complications

[15,16] and is expensive, its use is better for high-risk or inoperable patients as recently shown in the multicentre prospective randomised PARTNER trial. They conclude that, in such patients, the transcatheter option is associated with a rate of survival per annum similar to that of surgery with conventional cardiopulmonary bypass, though with significant differences in periprocedural risks.

Recently, there has been a trend in clinical practice and trials to treat “lower” risk patients even if evidence based results have not been yet presented in literature. Two large randomised clinical trials are actually on-going and the awaited results of the PARTNER II with the Edwards XT valve and of the Safety and Efficacy Study of the Medtronic CoreValve® System in the Treatment of Severe, Surgical Replacement and Transcatheter Aortic Valve Implantation (SURTAVI) trial with the Medtronic CoreValve will get answers about the use of transcatheter approach, even in patients judged to be at intermediate risk.

Also, the German Aortic Valve Registry (GARY) showed that intermediate risk patients with aortic stenosis there faced significantly higher one-year mortality if they were treated with TAVI rather than with surgical valve replacement.



On the other hand, there are many studies in the literature dealing with the minimally invasive approach, but the results are controversial. Some groups suggest that a small surgical incision leads to less pain, less bleeding and fewer transfusions, as well as a shorter stay in ICU and hospital. They suggest also that it leads to better pulmonary function, preservation of the integrity and stability of the thorax in the lower portion, rapid functional recovery, cosmetic benefits and lower costs [4,17,18]. However, other authors suggest that small incisions limit the exposure of the rest of the heart, making access difficult and potentially creating postoperative complications [19,20]. In general, studies do not show a statistically significant difference in mortality between minimally invasive approaches and the conventional technique.

In the present study, we present the results from a single centre, real world experience with results after 50 matched three cohorts of CAVR, MIAVR and TAVI. Prolonged cross-clamp and cardiopulmonary bypass times were noted in the MIAVR group compared with the conventional AVR group, but there were no significant differences between the two groups. Physically limited exposure and little space to operate were usually the reason.

Probably due to a small number of recruited patients, the current study could not demonstrate shorter length of ICU stay, ventilation time, or neurologic complications in the MIAVR cohort; although, on comparison with the TAVI group, the latter had the shortest hospital stay of the three groups. Another important difference seen in the MIAVR and TAVI groups, was the decreased incidence of new onset atrial fibrillation during the postoperative period with respect to CAVR. While the aetiology of atrial fibrillation remains complex and multi-factorial, similar findings have been reported, though pooled data remains inconclusive.

With regard to the complications in the TAVI group, it can be said that, contrary to what the literature suggests [21–24], no differences in ACV or MACCE events were found. With respect to the rate of complete atrioventricular block (AVB) and permanent pacemaker implantation (PPI) after transcatheter aortic valve implantation (TAVI), Bagur et al. show results that link a higher rate of complete AVB and PPI compared with SAVR in elderly patients with severe AS and similar baseline electrocardiograph (ECG) findings [25]. We found similar results in our study, with a rate of 30%.

The transfemoral approach was also linked to a high rate of vascular complications, as mentioned by Neragi Miandoab et al. in his systematic revision [26]. However, a reduced sheath size has shown a significant reduction in vascular complications [27]. In a series of transfemoral-TAVI, the percutaneous approach using Prostar was performed in 142 patients who underwent TAVI with a Sapien valve with sheath size 18–24 Fr, or CoreValve with sheath size 18 Fr. Vascular complications occurred in 20% of participants; 3.6% of those required surgical repair.

Our results are similar, as we showed 26% of vascular complications. The irregular surfaces of a native calcified aortic valve increases the risk of paravalvular leak after

TAVI. Recent studies have shown an incidence of moderate to severe paravalvular leak of 15% to 20% following a TAVI [28,29,30]. Our study showed 16% of patients with paravalvular leak. Some authors recommend oversizing in order to achieve adequate adaptation of the valve, though others show that oversizing does not reduce the incidence of paravalvular leak, and surgeons should consider each case individually in terms of size, type of valve and access. Furthermore, the leak can be corrected by repositioning the prosthesis or by implanting a second prosthesis ('valve-in-valve') [26]. We found no differences in terms of mortality and survival between the different surgical approaches.

## Conclusions

In our experience, the three aortic valve replacement approaches offer very good results in intermediate risk patients with severe symptomatic aortic stenosis. Minimally invasive isolated aortic valve surgery is a reproducible procedure as safe and effective as CAVR through sternotomy, with similar morbidity and mortality, and reduces hospital stay, surgical site infection and incidence of post-surgery AF. With respect to TAVI, in the future, it might be extended to younger and/or lower risk patients, but at the present time surgical AVR remains the gold standard for its excellent results. Depending on patient's characteristics the Heart-Team group must offer the best surgical approach for each patient.

## Disclosures

The authors have no conflicts to disclose.

## Acknowledgements

We thank Dr. Guillermo Reyes for the mentorship.

## References

- [1] Cosgrove DM, Sabik JF. Minimally invasive approach for aortic valve operations. *Ann Thorac Surg* 1996;62:596–7.
- [2] Schmitto JD, Mokashi SA, Cohn LH. Minimally-invasive valve surgery. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:455–62.
- [3] Gulbins H, Pritisanac A, Hannekum A. Minimally invasive heart valve surgery: already established in clinical routine? *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2004;2:837–43.
- [4] Caffarelli AD, Robbins RC. Will minimally invasive valve replacement ever really be important. *Curr Opin Cardiol* 2004;19:123–7.
- [5] Moustafa MA, Abdelsamad AA, Zakaria G, Omarah MM. Minimal vs median sternotomy for aortic valve replacement. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2007;15:472–5.
- [6] De Smet JM, Rondelet B, Jansens JL, Antoine M, De Canniere D, Le Clerc JL. Assessment based on EuroSCORE of ministernotomy for aortic valve replacement. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2004;12:53–7.
- [7] Azpitarte J. Valvulopatías en el anciano: ¿cuándo operar. *Rev Esp Cardiol* 1998;51:3–9.
- [8] Morís C, Avanzas P. TAVI: una revolución en cardiología. *Rev Esp Cardiol* 2015;15:1–2.



- [9] Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RC, Pai RG. Survival in elderly patients with severe aortic stenosis is dramatically improved by aortic valve replacement: Results from a cohort of 277 patients aged  $\geq 80$  years. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;30:722–7.
- [10] Rosenbaum PR, Rubin DB. Constructing a control group using multivariate matched sampling methods that incorporate the propensity score. *Am Stat* 1985;39:33–8.
- [11] Imbens GW. The role of the propensity score in estimating dose response functions. *Biometrika* 2000;87:706–10.
- [12] Calvo D, Lozano I, Llosa JC, Lee D-H, Martín M, Avanzas P, et al. Cirugía de recambio valvular por estenosis aórtica severa en mayores de 80 años. Experiencia de un centro en una serie de pacientes consecutivos. *Rev Esp Cardiol* 2007;60:720–6.
- [13] Lucas G, Tribouilloy C. Epidemiology and etiology of acquired heart valve diseases in adults. *Rev Prat* 2000;50:1642–5.
- [14] Gundry SR, Shattuck OH, Razzouk AJ, del Rio MJ, Sardari FF, Bailey LL. Facile Minimally Invasive Cardiac Surgery via Ministernotomy. *Ann Thorac Surg* 1998;65:1100–4.
- [15] Lopez-Otero D, Teles R, Gomez-Hospital JA, Balestrini CS, Romaguera R, Saaibi-Solano JF, et al. Transcatheter aortic valve implantation: safety and effectiveness of the treatment of degenerated aortic homograft. *Rev Esp Cardiol* 2012;65:350–5.
- [16] Avanzas P, Munoz-Garcia AJ, Segura J, Pan M, Alonso-Briales JH, Lozano I, et al. Percutaneous implantation of the CoreValve self-expanding aortic valve prosthesis in patients with severe aortic stenosis: early experience in Spain. *Rev Esp Cardiol* 2010;63:141–8.
- [17] Cohn LH, Adams DH, Couper GS, Bichell DP, Rosborough DM, Sears SP, et al. Minimally invasive cardiac valve surgery improves patient satisfaction while reducing costs of cardiac valve replacement and repair. *Ann Surg* 1997;226:421–8.
- [18] Bonacchi M, Prifti E, Giunti G, Frati G, Sani G. Does ministernotomy improve postoperative outcome in aortic valve operation? A prospective randomized study. *Ann Thorac Surg* 2002;73:460–5. discussion 5–6.
- [19] Farhat F, Metton O, Jegaden O. Benefits and complications of total sternotomy and ministernotomy in cardiac surgery. *Surg Technol Int* 2004;13:199–205.
- [20] Schmitto JD, Mohr FW, Cohn LH. Minimally invasive aortic valve replacement: how does this perform in high-risk patients? *Curr Opin Cardiol* 2011;26:118–22.
- [21] Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet* 2015;385:2477–84.
- [22] Kappetein AP. PARTNERs in the future of surgical aortic valve replacement. *Lancet* 2015;385:2439–41.
- [23] Cao C, Ang SC, Indraratna P, Manganas C, Bannon P, Black D, et al. Systematic review and meta-analysis of transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement for severe aortic stenosis. *Ann Cardiothorac Surg* 2013;2:10–23.
- [24] Grossi EA, Galloway AC, Ribakove GH, Buttenheim PM, Esposito R, Baumann FG, et al. Minimally invasive port access surgery reduces operative morbidity for valve replacement in the elderly. *Heart Surg Forum* 1999;2(3):212–5.
- [25] Bagur R, Rodés-Cabau J, Gurvitch R, Dumont É, Velianou JL, Manazzoni J, et al. Need for Permanent Pacemaker as a Complication of Transcatheter Aortic Valve Implantation and Surgical Aortic Valve Replacement in Elderly Patients With Severe Aortic Stenosis and Similar Baseline Electrocardiographic Findings. *JACC Cardiovasc Interv* 2012;5:540–51.
- [26] Neragi-Miandoab S, Michler RE. A Review of Most Relevant Complications of Transcatheter Aortic Valve Implantation. *ISRN Cardiol* 2013; 2013:956252.
- [27] Stratiev V, Guyon P, Teiger E, Collet JP. Reducing the risk of vascular complications during percutaneous aortic valve replacement. *Ann Cardiol Angeiol* 2012;61:281–6.
- [28] Takagi K, Latib A, Al-Lamee R, Mussardo M, Montorfano M, Maisano F, et al. Predictors of moderate-to-severe paravalvular aortic regurgitation immediately after CoreValve implantation and the impact of postdilatation. *Catheter Cardiovasc Interv* 2011;78:432–43.
- [29] Detaint D, Lepage L, Himbert D, Brochet E, Messika-Zeitoun D, Iung B, et al. Determinants of significant paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve: implantation impact of device and annulus discontinuity. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009;2:821–7.
- [30] Abdel-Wahab M, Zahn R, Horack M, Gerckens U, Schuler G, Sievert H, et al. Aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation: incidence and early outcome. Results from the German transcatheter aortic valve interventions registry. *Heart* 2011;97:899–906.